Aus der Kinderklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. J. Bierich

Untersuchung über die Häufigkeit von Veränderungen der Aminosäure-, Tryptophanmetabolit- und Zuckerausscheidung bei Schwachsinnigen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Albrecht Wacker
aus Stuttgart

1969

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543901_0070

Aus der Kinderklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. J. Bierich

Untersuchung über die Häufigkeit von Veränderungen der Aminosäure-, Tryptophanmetabolit- und Zuckerausscheidung bei Schwachsinnigen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Albrecht Wacker
aus Stuttgart

1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

	Dekan:	Professor Dr. J. Hirschmann
1.	Berichterstatter:	Professor Dr. K. Betke
2.	Berichterstatter:	Professor Dr. J. Bierich

Meiner Mutter und meiner Frau

gewidmet

Inhaltsverzeichnis:

I. Einleitung

1. Aminosäurestoffwechselstörungen mit Schwachsinn S. 4
2. Tryptophanstoffwechselstörungen mit Schwachsinn S. 13
3. Zuckerstoffwechselstörungen mit Schwachsinn S. 16

II. Eigene Untersuchungen

1. Fragestellung S. 19
2. Probanden S. 19
3. Methodik S. 19

Dünnschichtchromatographischer Nachweis der Aminosäuren S. 19
Tryptophanmetaboliten S. 25
Zucker S. 25

4. Ergebnisse S. 27
5. Zusammenfassung der Ergebnisse S. 54

III. Besprechung S. 56

IV. Zusammenfassung S. 61

V. Literaturverzeichnis S. 63

I. Einleitung:

GARROD definiert als Erster den Begriff der angeborenen Stoffwechselkrankheiten (71). Im Jahre 1934 beschrieb FÖLLING die Phenylketonurie (PKU) (62) und damit die erste der Schwachsinn verursachenden Krankheiten des Aminosäure-Stoffwechsels. Als Ursache postulierte er den Ausfall eines Enzyms des Phenylalaninabbaues, was dann durch JERVIS 1953 (112) nachgewiesen werden konnte.

Wie groß der prozentuale Anteil der durch hereditäre Stoffwechselkrankheiten bedingten metabolisch-genetischen Schwachsinnsformen an der gesamten Schwachsinnshäufigkeit ist, läßt sich augenblicklich noch nicht sicher abschätzen, da umfassende Untersuchungen erst vereinzelt durchgeführt worden sind. Er wird augenblicklich auf weniger als 5 % geschätzt (96, 164, 210, 225). Die Frage ist jedoch von großer Bedeutung, da der prozentuale Anteil von Schwachsinnigen an der Gesamtpopulation 3 - 5 % (53. 141, 224, 228) beträgt. Die Erkennung dieser metabolisch bedingten Schwachsinnsformen ist längst über das rein wissenschaftliche Interesse hinausgerückt. Sie besitzt, seit bei einigen dieser Krankheiten eine wirksame Therapie möglich ist, allgemeinmedizinische und soziologische Bedeutung. Wie gerade das Beispiel der Phenylketonurie zeigt, ist es weitaus billiger, umfassende

prophylaktische Untersuchungen zur Früherkennung durchzuführen und die erkannten Patienten zu behandeln, als die nicht erkannten und nicht behandelten Patienten in Anstalten versorgen zu müssen (21).

Der finanzielle Aufwand zur Erkennung einer PKU beträgt für einen mikrobiologischen Test etwa 0,25 - 0,30 DM (FAERBER (60), H. WOLF u. W.v. BERG (217)). Um eine PKU zu finden, müssen bei einer Häufigkeit von einem Fall auf 10.000 Geburten etwa 3.000,-- DM ausgegeben werden. Für die Institutionalisierung eines einzigen Patienten wären nach den Berechnungen von H. WOLF und W.v. BERG dagegen 250.000 DM aufzuwenden. Bei einer Geburtenzahl von 1 Mill. pro Jahr ist bei uns in der Bundesrepublik mit 100 PKU-Kindern im Jahr zu rechnen (20). Schon diese hereditäre Stoffwechselerkrankung allein rechtfertigt also den Aufwand zu ihrer Entdeckung.

Der Praeventivmedizin stellen sich heute folgende zwei Aufgaben auf dem Gebiet der angeborenen Stoffwechseldefekte:

Erstens müssen alle Neugeborenen mittels einfach durchzuführender Suchmethoden auf das Vorliegen einer derartigen Erkrankung durchuntersucht werden (59, 175, 177). Das erste dabei verwendete Testverfahren war der Nachweis der Phenylbrenztraubensäure mit $FeCl_3$. Sein wesentlicher Nachteil ist jedoch, daß er erst 4 - 6 Wochen nach der Geburt genügend zuverlässig ist (15, 20, 21, 25, 29, 81, 195, 228) und die Neugeborenen

bereits viel früher aus den Entbindungsheimen entlassen werden. Er sollte deshalb durch den von GUTHRIE und SUSI (87) entwickelten mikrobiologischen Agardiffusionstest ersetzt werden. Dieser wird, da er das vor dem Enzymdefekt sich anhäufende Phenylalanin nachweist, ab dem 2. - 3. Lebenstag positiv (21). Besondere Bedeutung gewinnt diese Methode auch noch durch die weiteren von GUTHRIE entwickelten Methoden zum Nachweis weiterer Stoffwechseldefekte (Galaktosämie, Galaktokinase-Mangel, Homocystinurie, Ahorn-Sirup-Krankheit), die auf dem gleichen Prinzip beruhen (86). Auf diese Weise ist es jetzt möglich geworden, die Untersuchungen weitgehend zu rationalisieren. Auch die Gewinnung des Blutes zur Untersuchung ist denkbar einfach, da keine intravenöse Blutentnahme notwendig ist.

Zweitens sollten generell alle Insassen von Anstalten auf das Vorliegen derartiger hereditären Stoffwechselstörungen untersucht werden, damit belastete Familien erkannt und genetisch beraten werden können. Unbedingt notwendig ist es auch, die Kinder aus solchen Familien frühzeitig klinisch und biochemisch zu untersuchen.

Aminosäurestoffwechsel-Störungen mit Schwachsinn:

1. Phenylketonurie
2. Hypervalinämie
3. Ahorn-Sirup-Krankheit
4. Argininsuccininurie
5. Citrullinurie
6. Hyperlysinämie
7. Hyperglycinämie
8. Hypersarkosinämie
9. Cystathioninurie
10. Homocystinurie
11. Hyperprolinämie
12. Hydroxyprolinämie
13. Histidinämie
14. Lowe-Syndrom

1. P h e n y l k e t o n u r i e

Definition: Autosomal recessiv vererbtes Leiden (110, 113, 171, 172, 173). Man findet dabei eine auf 10 % der Norm herabgesetzte Umwandlungsgeschwindigkeit von Phenylalanin zu Tyrosin (207). In der Leber ist keine Aktivität der Phenylalaninhydroxylase nachweisbar (113, 150, 155). Oft findet sich ein erniedrigter Serotoninspiegel im Blut (166, 168).

Klinisches Bild: Der Schwachsinn ist das charakteristische Symptom. Der IQ variiert in weiten Grenzen, ist aber beim Großteil der Patienten stark herabgesetzt (73). Nach PENROSE sind 60 % (173), nach KNOX 63 % (119), nach JERVIS (109) und nach PAINE (163) 70 % Idioten (IQ unter 20). Über Patienten mit normalem IQ und in einem Fall mit überdurchschnittlichem IQ

wurde berichtet (2, 25, 44 104, 119, 139, 223). Die Zahl dürfte allerdings unter 10 % liegen. Eine Verschlechterung des IQ findet man bis zum 4. - 10. Lebensjahr (4, 85). Bei einem Viertel bis der Hälfte der Patienten findet man Krämpfe bis zum 10. Lebensjahr (19, 163). Bei den meisten Patienten sind EEG-Veränderungen nachweisbar (135, 200).

Urinbefund: Man findet eine vermehrte Ausscheidung von
Phenylbrenztraubensäure (62, 111, 170).
Phenylmilchsäure (111, 227)
Phenylacetylglutamin (220)
o-Hydroxyphenylessigsäure (28)
Indolessigsäure (5)
Indolmilchsäure (5)
Indolbrenztraubensäure (193)
Indikan (16)
Diese Störung des Tryptophanstoffwechsels wird auf eine sekundäre Enzymhemmung durch abnormale Metaboliten zurückgeführt (167). Auch sind die Indolkörper vermehrt (226).

Häufigkeit: Es ist mit einer PKU auf 11.000 Geburten zu rechnen (87, 142, 143, 144, 169). Die Genhäufigkeit liegt in unserer Bevölkerung zwischen 1 : 50 und 1 : 100 (22). Die Häufigkeit der PKU unter Schwachsinnigen wird mit 1,22 % nach MUNRO (160) und 0,64 % nach JERVIS (113) angegeben.
Phenylalaninbelastungsteste zur Erfassung von heterozygoten Genträgern sind von verschiedenen Autoren beschrieben worden (101, 102, 103, 105, 114, 162).
Wird die Erkrankung in den ersten Lebenswochen erkannt und die Kinder sofort einer

diätetischen Behandlung unterzogen, läßt sich eine weitgehend normale Entwicklung erreichen (18, 21, 23, 123, 165, 186, 222).

2. Hypervalinämie

Die Hypervalinämie wurde 1963 von WADA et al. (211) entdeckt. Es liegt dieser Stoffwechselkrankheit ein Defekt der Valin-Ketoglutarat-Aminotransferase (DANCIS et al. (47) zugrunde. Bis jetzt wurde ein Fall beschrieben. Das zwei Monate alte Mädchen mit Gedeihstörungen, Nystagmus, Erbrechen, Fieberattacken, Hyperkinesis und Oligophrenie schied grosse Valinmengen im Urin aus. Der Valinspiegel im Blut war stark erhöht. Andere Aminosäuren waren nicht erhöht, auch nicht nach Valin- und Leucinbelastung. Nach Tryptophanbelastung fand man eine stark vermehrte Ausscheidung von Indolessigsäure. Eine Besserung konnte durch valinarme Kost erreicht werden (203).

3. Ahornsirupkrankheit (Verzweigtkettenurie):

Definition: Es handelt sich um eine recessiv-autosomal vererbte Störung im Valin-, Leucin- und Isoleucinstoffwechsel. Daraus resultiert ein erhöhter Blutspiegel und eine erhöhte Ausscheidung dieser Aminosäuren und deren Ketosäuren im Urin (140). Charakteristisch ist der Geruch des Urins (ab 6. Tag). Der Tryptophanstoffwechsel wird sekundär gestört (MACKENZIE et WOOLF 1959 (140), WOOLF 1962 (221)).

Klinisches Bild: Meist manifestiert sich diese Krankheit im Alter von 3 - 5 Tagen durch ein rasch progredientes zerebrodegeneratives Krank-

heitsbild. Die Kinder werden unruhig. Es treten generalisierte Krämpfe und Apnoeanfälle auf. Die meisten Säuglinge sterben innerhalb der ersten vier Wochen.
Unbehandelt kommt es zu einer erheblichen geistigen Retardierung (140). Eine wechselnde Ausprägung der klinischen Symptomatik wurde beschrieben (MORRIS, LEWIS, DOOLAN et HARPER (1961)(157)).

Häufigkeit: Seit der Erstbeschreibung durch MENKES et al. (1954) (153) sind über 30 weitere Fälle beschrieben worden (24).

4. A r g i n i n s u c c i n u r i e

Definition: Wahrscheinlich autosomal-recessiv vererbter Defekt der Arginosuccinase (129, 206), mit Auftreten von Argininbernsteinsäure in Liquor, Blut und Urin. Diese Substanz ist normalerweise nicht nachweisbar (215). Sie ist besonders im Liquor und Urin in höheren Konzentrationen zu finden.

Klinisches Bild: Die Patienten sind meist erheblich geistig retardiert. Sie leiden unter generalisierten Krampfanfällen mit anschließender schwerer Ataxie. Auffällig ist ihr trauriger Gesichtsausdruck. An weiteren Befunden sind Hepatomegalie sowie Trockenheit und Brüchigkeit der Haare nachweisbar (1, 129).

Häufigkeit: Seit der Erstbeschreibung durch ALLAN et al. (1) sind 10 weitere Fälle beschrieben worden (6, 24). CARSON und NEILL entdeckten unter 2081 Schwachsinnigen zwei Fälle (37).

5. C i t r u l l i n u r i e

Definition: Es handelt sich bei diesem Leiden um eine vererbte Störung des Harnstoffzyklus mit starker Vermehrung von Citrullin im Urin, Plasma und Liquor. Der Enzymblock liegt wahrscheinlich in der Umwandlung von Citrullin in Argininbernsteinsäure (146).

Klinisches Bild: Die Patientin litt nach anfänglich normaler Entwicklung seit dem 9. Lebensmonat an wiederholten heftigen Brechattacken mit Bewußtseinstrübung. Sie blieb in der Folge ganz erheblich in ihrer geistigen und körperlichen Entwicklung zurück (147).

Häufigkeit: Bis jetzt wurden 2 Fälle beschrieben (147, 148, 208).

6. H y p e r l y s i n ä m i e :

Definition: Bei dieser wahrscheinlich recessiv autosomal vererbten Stoffwechselstörung findet man eine stark erhöhte Lysinkonzentration im Plasma, Liquor und Urin. Zusätzlich findet man im Urin eine vermehrte Ausscheidung von: Ornithin, Arginin, Cystin, α-Aminobuttersäure und Aethanolamin (57, 77, 78, 218).

Klinisches Bild: Wahrscheinlich gibt es zwei Formen. Während man bei der einen erheblichen geistigen und körperlichen Entwicklungsrückstand mit Krampfanfällen, Muskelhypotonie und Anämie findet (78, 218), zeichnet sich die 2. Form, von COLOMBO et al. (42) beschrieben, durch eine Eiweißintoleranz mit rezidi-

vierenden Comazuständen aus.

Häufigkeit: Bis jetzt wurden 7 Fälle beschrieben (42, 63, 64, 77, 186).

7. H y p e r g l y c i n ä m i e :

Definition: Bei diesem Leiden liegt wahrscheinlich ein autosomal vererbter Defekt in der Umwandlung von Glycin in Serin vor (161, 209), der zu einer starken Anhäufung von Glycin im Blut und Urin führt.

Klinisches Bild: Bereits 18 Stunden post partum erkrankte das Neugeborene mit Erbrechen, Acidose und Ketonurie. In der Folgezeit fielen bei dem Jungen die rezidivierenden acetonämischen Krisen mit Somnolenz, eine Leuko-, Thrombozytopenie, die Osteoporose und die ausgeprägte Oligophrenie auf (39, 209). Bei einer 2. Form der Hyperglycinämie fand sich keine Acidose, sondern nur eine Hyperglycinämie, die zu der Gehirnschädigung führte (180).

Häufigkeit: Es wurden bis jetzt etwa 10 Fälle beschrieben (24, 180).

8. H y p e r s a r k o s i n ä m i e :

Definition: Es handelt sich um ein erbliches Leiden mit starker Erhöhung der Sarkosinkonzentration im Blut und im Urin. Gleichzeitig ist die Blutkonzentration von Aethanolamin erhöht.

Klinisches Bild: Man findet eine Muskelhypertonie mit Tremor. Es bestehen Trinkschwierigkeiten. In der Folgezeit kommt es zu einer geistigen

Retardierung. Gleichzeitig besteht eine Fettleber (76).

Häufigkeit: Bis jetzt wurden 2 Fälle beschrieben (GERRITSON und WAISMAN (74, 75 213)).

9. C y s t a t h i o n i n u r i e :

Definition: Es liegt ein Cystathioninase-Defekt vor (61, 65, 66). Man findet eine abnorm hohe Cystathioninausscheidung im Urin (bis zu 500 mg/24 Stunden), die nach Methioningaben weiter ansteigt (92). Eine hohe Cystathioninkonzentration findet sich in verschiedenen Gehirnabschnitten (204).

Klinisches Bild: Am konstantesten scheint die meist leichte Oligophrenie zu sein - vier von fünf Patienten (196).

Häufigkeit: Bis heute wurden insgesamt fünf Patienten beschrieben (10, 67, 92, 156, 196).

10. H o m o c y s t i n u r i e :

Definition: Es liegt ein autosomal-recessiv vererbter (190) Defekt der Cystathionsynthetase vor (36, 156, 159). Es kommt deshalb zu einer Anhäufung von Homocystin und Methionin im Blut und Liquor und zur erhöhten Ausscheidung im Urin (33, 159), außerdem ist die Cystathioninkonzentration im Gehirn erniedrigt (212).

Klinisches Bild: Kennzeichnend ist die Linsenektopie (100 %), eine mäßige bis schwere Oligophrenie (73 %), Skelettdeformitäten (35 %) (198), außerdem besteht eine Wangenröte und eine Häufung

cardio-vaskulärer Erkrankungen. Meist traten generalisierte Krampfanfälle auf. In einigen Fällen bestand das Vollbild des Marfan-Syndroms (134, 138).

Häufigkeit: GAULL et al. fanden 1963 unter 2920 Schwachsinnigen in Nordirland 10 Fälle (72). Inzwischen wurden über 100 Fälle beschrieben. LIEBERMANN et al. entdeckten unter 38 Patienten mit Linsenektopie 3 Fälle mit Homocystinurie (133). SPAETH und BARBER fanden bei einer Durchuntersuchung von rund 10.000 Schwachsinnigen 91 positive Natriumnitroprussidproben. Nur in 2 Urinen ließ sich jedoch Homocystin chromatographisch nachweisen (199).
Dies entspricht einer Häufigkeit von 0,02 % unter Schwachsinnigen.

11. H y p e r p r o l i n ä m i e :

Bis jetzt wurden 6 Familien beschrieben, bei denen jeweils mehrere Mitglieder eine Hyperprolinämie aufwiesen (12, 55, 122, 187, 188). Nach EFRON gibt es zwei Typen (56). Bei Typ I liegt ein Prolinoxydasedefekt vor, der recessiv vererbt wird. Diese Hyperprolinämie fand sich in Familien mit hereditärer Nephritis. Diese Nephritis wurde dominant vererbt. Während sich diese Form der hereditären Nephritis in mehreren aufeinanderfolgenden Familien fand, kam die Hyperprolinämie nur in einer Generation vor.
Bei Typ II liegt ein Δ^1-Pyrrolin-5-carbonsäure-Reductase-Defekt vor. Beide Patienten mit Typ II zeichnen sich durch eine höhere Prolinblutkonzentration aus, als sie bei

Typ I gefunden wird. Eine Nierenbeteiligung besteht nicht.
Es besteht lediglich eine leichte körperliche und geistige Retardierung.

12. H y d r o x y p r o l i n u r i e :

Definition: Bei dem einzigen bis jetzt beschriebenen Fall fand sich ein erhöhter Hydroxyprolinspiegel im Blut, verbunden mit einer isolierten L-4-Hydroxyprolinurie. Andere Aminosäuren wiesen normale Blutspiegel auf. EFRON et al. konnten in diesem Fall einen Defekt der Hydroxyprolin-Oxydase nachweisen (58).

Klinisches Bild: Hauptsymptom neben der allgemeinen körperlichen Retardierung war der sehr niedrige IQ (zw. 17 und 32). Außerdem bestand noch eine ungeklärte Mikrohämaturie. Hydroxyprolinfreie Diät zeigte keinen Einfluß (57).

13. H i s t i d i n ä m i e :

Definition: Es liegt ein recessiv-autosomal vererbter Defekt der Histidase vor (124, 125, 126), der zu einer auf das 5 - 8-fache der Norm erhöhten Histidinkonzentration im Blut und Liquor führt. Im Urin werden vermehrt Histidin, Imidazolbrenztraubensäure, -milchsäure und -essigsäure ausgeschieden (80).

Klinisches Bild: Charakteristisch ist die positive $FeCl_3$-Probe im Urin. Das auffallendste klinische Symptom ist die selektive Sprachstörung. Eine leichte Oligophrenie wird beschrieben (7, 219). Ein Patient hatte einen IQ von 58 (11).

Häufigkeit: Seit der Erstbeschreibung durch GHADIMI et al. 1961 (80) wurden bis jetzt mindestens 18 weitere Fälle beschrieben (79). Viele Fälle sind sicher noch unbekannt, da nicht alle Kinder mit Sprachstörungen untersucht worden sind (97).

14. L o w e - S y n d r o m:

Definition: Dieses Leiden tritt familiär gehäuft auf. Es werden nur männliche Individuen betroffen. Es ist gekennzeichnet durch tubuläre Defekte mit massiver Aminoacidurie, doppelseitige Katarakte, geistige Retardierung - nach LOWE ist der IQ stets unter 50 (136) - und Muskelhypotonie (24).

Klinisches Bild: Das Syndrom zeichnet sich durch das gleichzeitige Auftreten von Schwachsinn, Linsenkatarakt, häufig mit Glaukom und starker generalisierter, tubulär bedingter Aminoacidurie, Proteinurie und tubulärer Acidose aus. Meist besteht eine Hypophosphatämie, Osteoporose und Dystrophie. Eine Hypo- oder Areflexie liegt konstant vor.

Häufigkeit: Bis jetzt wurden über 50 Fälle beschrieben: LOWE et al. 1952 (137), BICKEL und THURSBY-PELHAM 1954 (26), LOWE 1960 (136), ROYER 1962 (185), ILLIG et al. 1963 (108), BREMER (31).

Tryptophan-Abbaustörungen mit Schwachsinn:

1. Hartnup-Syndrom
2. Tryptophanabbaustörung mit Autismus und Krampfanfällen

3. Indolylakroleylglycinurie
4. Hydroxykynureninurie

1. H a r t n u p - S y n d r o m :

Definition: Bei diesem recessiv-autosomal vererbten Leiden (8) wird eine massive generalisierte Aminoacidurie, die die neutralen Aminosäuren betrifft, gefunden (8, 216). Die Plasmakonzentration ist normal. Gleichzeitig besteht eine erhöhte Ausscheidung von Indikan, Indolessigsäure, Indolylacetylglutamin und Indolmilchsäure. Der Tryptophan-Plasmaspiegel ist erniedrigt (116). Nach JEPSON (115) werden bis zu 30 % des aufgenommenen Tryptophans in Form der genannten Metabolite ausgeschieden. DE LAEY et al. nehmen eine intestinale Tryptophanresorptionsstörung an (48).

Klinisches Bild: Das konstanteste Syndrom ist die Photodermatose, sie wird bei 18 von 19 Patienten gefunden. Bei 2/3 der Patienten treten reversible cerebrale Ataxien auf. Rund 1/3 der Patienten zeigen eine mäßige allgemeine Retardierung (24).

Häufigkeit: Bis jetzt sind 19 Fälle aus 12 Familien beschrieben worden (24).

2. T r y p t o p h a n a b b a u s t ö r u n g mit Autismus und Krampfanfällen:

Die Befunde im Tryptophanstoffwechsel bei dem klinischen Bild des Autismus mit Krampfanfällen wechseln so stark, daß ein möglicher Zusammenhang noch nicht geklärt ist. So

berichten SUTTON und READ 1958 (201) über einen Fall mit vermindertem Serotoninspiegel im Blut, während SCHAIN et FREEDMAN 1961 bei 6 von 23 autistischen Kindern erhöhte Werte fanden (189). Zu einem gleichen Ergebnis kamen PARE et al. bereits 1959 (168). Nach v. BERG soll eine vermehrte Ausscheidung von Aminosäuren im Urin typisch sein (9).

3. I n d o l y l a k r o l e y l g l y c i n u r i e :

Bei dem von MELLMAN et al. 1963 beschriebenen Krankheitsbild war die hohe Ausscheidung von Indolylakroleylglycin im Urin auffallend (151, 152). Sie vermuten die Herkunft aus dem intestinalen Bakterienstoffwechsel, da sie durch Neomycingaben zeitweilig zum Verschwinden gebracht werden konnte. Die Indolylakroleylglycinurie konnte bei der Mutter und 5 schwachsinnigen Kindern nachgewiesen werden. Diese 5 Kinder und die Mutter hatten gleichzeitig Sprachstörungen und einen Chromosomendefekt. Der Vater und ein gesundes Kind hatten ein normales Karyogram.
Weitere 4 Fälle sind inzwischen beschrieben worden (202).

4. H y d r o x y k y n u r e n i n u r i e :

Definition: Das Leiden ist durch eine stark erhöhte Ausscheidung von Xanthurensäure, 3-Hydroxykynureninsulfat, Kynurenin und Kynureninsäure im Urin gekennzeichnet.

Klinisches Bild: Das 8-jährige Mädchen zeigte eine mäßige

geistige Retardierung. Vorübergehend traten eine Dermatitis, Durchfall, Fieber, eine Hepatosplenomegalie und eine hypochrome Anämie hinzu.

Häufigkeit: Bis jetzt wurde von KOMROWER und GORDON 1964 ein Fall beschrieben (84, 121).

Zuckerstoffwechselstörungen mit Schwachsinn:

1. Galaktosämie
2. Fruktose-Intoleranz

Die idiopathische frühkindliche Hypoglykämie, die ebenfalls zum Schwachsinn führen kann, ist hier nicht berücksichtigt worden, da sie bei unseren Untersuchungen nicht nachweisbar gewesen wäre.

1. G a l a k t o s ä m i e :

Definition: Es handelt sich um einen autosomal-recessiv (17, 51, 52) vererbten Defekt der Galaktose-1-Phosphat-Uridyl-Transferase. Es kommt dabei zur Anhäufung von Galaktose-1-Phosphat in den Zellen und zu einer Erhöhung des Galaktosespiegels im Blut. Im Urin wird vermehrt Galaktose und Galaktitol ausgeschieden. Eine Aminoacidurie ist ein konstanter Befund (46).

Klinisches Bild: a) Akute Verlaufsform: Wenige Tage nach der Geburt verweigern die Säuglinge die Nahrung, erbrechen und werden unruhig. Es kommt rasch zu Dehydratationserscheinungen, Icterus und Hepatomegalie. In vielen Fällen sterben die Patienten sehr schnell.

b) Chronische Verlaufsform: Hier ist die Symptomentrias Schwachsinn, Lebercirrhose und Linsenkatarakt kennzeichnend (98, 99). Diese klassische Symptomentrias bracht jedoch nicht immer ausgeprägt zu sein. So berichten MORRENSEN und SONDERGAARD 1954 über das Fehlen der Kataraktbildung und der klinischen Erscheinungen einer Lebercirrhose (158). Über Patienten mit normalem Intelligenzquotienten berichten DURAND und SEMACH 1955 (54), HUGH-JONES, NEWCOMB und HSIA 1960 (107) und HSIA und WALKER (106).

Häufigkeit: Die Zahl wurde häufig unterschätzt durch die hohe Frühsterblichkeit in den ersten Lebenswochen. Für England gaben SCHWARZ et al. (194) eine Häufigkeit von 1 auf 72.000 Lebendgeburten und die Genfrequenz von 1 : 268 an. Wahrscheinlicher liegt die Häufigkeit zwischen 1 auf 25.600 (BEUTLER et al. (17) und 1 auf 18.000 Lebendgeburten (HANSEN et al. (88).
Dies würde einer Genfrequenz von 1 : 134 entsprechen.

2. H e r e d i t ä r e F r u k t o s e i n t o l e r a n z :

Definition: Es handelt sich um einen autosomal-recessiv (43) vererbten Defekt der 1-Phosphofructaldolase (69, 70, 130, 178). Die Aktivität der Fructosediphosphataldolase ist ebenfalls herabgesetzt (HERS (95)). Bei Fruktoseaufnahme mit der Nahrung kommt es zur Anhäufung von Fruktose-1-phosphat in Leber und Niere. Dies führt zu toxischen Schäden, die auf

direkte Wirkung auf den Zellstoffwechsel und kompetitive Hemmung anderer Enzyme zurückzuführen sind (SIDBURY (197)).

Klinisches Bild:

a) Akute Verlaufsform: Sofort nach Zufuhr fruktosehaltiger Nahrung kommt es zu hypoglykämischen Zuständen mit Somnolenz, Schwitzen und Tremor. Schwere Ernährungsstörungen mit Gewichtsabnahme, Erbrechen und stinkenden Stühlen treten hinzu. Innerhalb weniger Wochen ist der Tod infolge von Lebercirrhose und Niereninsuffizienz möglich (118).

b) Chronische Verlaufsform: Hier kommt es zur schweren geistigen und körperlichen Retardierung (FROESCH 1957 (68), PERHEENTUPA et al. 1962 (174)).

Häufigkeit: Über die ersten Fälle wurde von CHAMBERS und PRATT 1956 (38) aus England und FROESCH und Mitarbeitern (68) aus der Schweiz 1957 berichtet. Inzwischen sind ungefähr 30 weitere Fälle beschrieben worden (24).

II. Eigene Untersuchungen

1. Fragestellung

Es sollte festgestellt werden, wie häufig eine pathologische Aminosäureausscheidung, Zuckerausscheidung und Tryptophanmetabolitausscheidung unter Schwachsinnigen gefunden wird. Außerdem sollte die Untersuchung Auskunft geben, wie hoch der Anteil bestimmter Krankheiten, wie der Phenylketonurie, unter Schwachsinnigen in Deutschland ist.

2. Probanden

Wir untersuchten zwei Gruppen von Schwachsinnigen. Die erste Gruppe umfaßte 84 Schüler einer Sonderschule im Alter von 7 - 15 Jahren (IQ über 53). Die zweite Gruppe bestand aus 550 Anstaltsinsassen aller Altersgruppen aus zwei Anstalten. Der größere Teil von ihnen war imbezill oder idiotisch. *

3. Methodik

Dünnschichtchromatographischer Nachweis der Aminosäuren im Urin (31):

Untersucht werden Spontanurine (mindestens 20 ml), denen sofort nach der Miktion je zwei Tropfen Toluol und Chloroform zugesetzt wurden. Bis zur Aufbereitung wurden die Urine in Tiefkühltruhen bei 20° C aufbewahrt.

Vorproben:

1. Reduzierende Zucker mit Benedikts-Reagenz (182).

* Ich danke den Anstaltsleitungen der Pflegeanstalten "Mariaberg" und "Stetten" und der Schulbehörde Tübingen, diese Untersuchungen durchführen zu können.

2. Glukose: Clinistix
   Bei positivem Ausfall von 1. und (oder) 2. erfolgte die dünnschichtchromatographische Trennung der Zucker.
3. Eiweiß-Albustix
4. Phenistix: (positiv bei PKU und Histidinämie, gelegentlich bei Hyperphenylalaninämie, bei Ahornsirupkrankheit, nach Aspirin- und Phenothiazingaben).
5. Cystinprobe (30, 131, 132): Zu 1,0 ml Urin gibt man 0,4 ml 5 % NaCN-Lösung (diese Lösung wird jede Woche frisch angesetzt und im Kühlschrank aufbewahrt), nach 10 Minuten setzt man 1 Tropfen 5 % Natriumnitroprussidlösung, die täglich neu angesetzt wird, hinzu. Eine positive Reaktion liegt dann vor, wenn eine Burgunderrotfärbung auftritt (bei klassischer Cystinurie, Cystinlysinurie, isolierter Cystinurie und Homocystinurie, wahrscheinlich auch beim Sulfit-Oxydase-Mangel). Gelegentlich ist die Reaktion positiv, wenn eine allgemeine, starke Hyperaminoacidurie mit stärkerer Cystinausscheidung einhergeht.
6. Millonreaktion: Zu 2,0 ml Urin g ibt man 2 - 3 Tropfen Millonreagenz. Die Reaktion ist positiv, wenn bei Erhitzung eine Rotfärbung auftritt (Proteinurie, bei Tyrosinose, transitorischer Hypertyrosinämie Neugeborener, gelegentlich bei Mukoviscidose und Lebererkrankungen).
7. Kreatininbestimmung (mit Photometer Eppendorf (191)): Zu 0,2 ml einer Harnverdünnung (Harn:Wasser = 1:1) gibt man 2,0 ml Pikrinsäure und 0,2 ml 10 % NaOH. Nach 10 Minuten fügt man noch 7,6 ml H_2O hinzu. Die Messung gegen die Vergleichslösung (2,0 ml Pikrinsäure, 0,2 ml 10 % NaOH und 7,8 ml H_2O) muß innerhalb von 10 Minuten erfolgen.
8. Dünnschichtchromatographie der Urinaminosäuren
   E n t s a l z e n d e s U r i n s : Säulen von 1 cm Durchmesser werden 5 cm hoch mit Amberlite CG 120 I

(Na^+-Form) gefüllt. Das Harz wurde anschließend in die H^+-Form überführt.

Äquilibrierung des Harzes: Das Harz wird nacheinander mit 10 ml Aceton, 10 ml 2n HCl gewaschen. Zwischen diesen einzelnen Schritten werden jeweils 30 ml H_2O auf die Säulen gegeben. Abschließend wird solange mit H_2O nachgewaschen, bis das Effluent pH 5 erreicht hat. Zur Entsalzung gibt man 5 ml Urin auf die Säule und wäscht mit 20 ml H_2O nach. Die Aminosäuren werden mit 20 ml 3 n NH_3 eluiert. Das Eluat wird vollständig im Vakuum über konzentrierter H_2SO_4 eingeengt.

Regeneration des Harzes (nach Elution): Man wäscht das Harz nacheinander mit 50 ml H_2O, 10 ml 2n NaOH, 30 ml H_2O und 30 ml 2n HCl. Abschließend gibt man H_2O auf die Säule, bis das Effluent pH 5 erreicht hat.

Bei täglichem Gebrauch muß das Harz jede Woche erneuert werden. Nach dem Einengen zur Trockne wird der Rückstand in soviel H_2O gelöst, daß 1 µl Lösung 5 µg Kreatinin entsprechen.

$\frac{\text{mg \% Kreatinin}}{100}$ = ml H_2O zur Lösung des Rückstandes.

Anschließend wird noch zentrifugiert.

Aminosäure - Auftrennung im eindimensionalen Lauf:

Um die anfallenden Urine rascher aufarbeiten zu können, trennten wir alle Urine, bei denen die Vorproben negativ ausgefallen waren, eindimensional dünnschichtchromatographisch. Die Platten beschichteten wir selbst nach der Methode von BRENNER et al. (32): Wir gaben 33 g Kieselgel G nach Stahl für die Dünnschichtchromatographie in einen Starmix und fügten 66 ml H_2O hinzu, anschließend wurde sofort 90 Sekunden mit dem Starmix vermischt und die Masse in das Desaga-Streichgerät

200/0-2 eingegossen. In einer gleichmäßigen, ruckfreien Bewegung wurde die Streichmasse auf 5 Glasplatten (20 x 20 cm) aufgetragen, die zuvor gründlich gereinigt und mit Alkohol fettfrei gemacht worden waren. Die Schichtdicke betrug 250 µ . Wir ließen die Platten 15 Minuten in waagrechter Stellung antrocknen, bis die Schicht matt geworden war. Anschließend wurden die Platten in einem Trockenständer 24 Stunden in senkrechter Stellung an der Luft getrocknet.
Vor Gebrauch erfolgte eine Überprüfung der getrockneten Schicht auf evtl. vorhandene Schlieren, Unebenheiten oder Körnchenbildung. Die Haftung der Schicht wurde ebenfalls überprüft. Mangelhafte Platten wurden aussortiert, da mit ihnen keine einwandfreien Ergebnisse erzielt werden konnten.
Mit einer Beschriftungsschablone wurden dann die Auftragspunkte in 15 mm Abstand vom unteren Plattenrand und 20 mm von den seitlichen Rändern markiert.
Von jedem Urin wurde 1 µl entsprechend 5 µg Kreatinin aufgetragen.
F l i e ß m i t t e l : Methanol-Chloroform-17 % NH_3 (2:2:1).
Von dem Fließmittel gaben wir 120 ml in eine rechteckige Trogkammer (Desagakammer 21 x 21 x 9 cm, mit breitem Wulstrand und plangeschliffenem Glasdeckel). Diese Kammer war zuvor gründlich gereinigt und mit Fließpapier ausgekleidet worden. Etwa 30 Minuten nach Einfüllung des Fließmittels konnten die Platten eingestellt werden. Dabei war zu beachten, daß die Platten gleichmäßig tief (etwa 5 mm) in das Fließmittel eintauchten. Die Laufhöhe betrug 15 cm, die Laufzeit ca. 1 1/2 Stunden. Nach Lufttrocknung wurde dann mit Ninhydrin angefärbt. Ergab diese eindimensionale Auftrennung keinen eindeutig normalen Befund, wurden die Urine der nachfolgenden zweidimensionalen

Auftrennung unterzogen.

Z w e i d i m e n s i o n a l e A u f t r e n n u n g der Aminosäuren:

Je 1 µl wird auf drei 10 x 10 cm Cellulose-Fertigplatten ohne Fluoreszenzindikator (Merck) aufgetragen. Der Auftragspunkt liegt 1 cm von den Kanten entfernt in der rechten Ecke der Platte. Die Laufhöhe (8 cm) wird vorher durch einen Bleistiftstrich markiert.

Fließmittelpaar I (trennt polare Aminosäuren besser, 1 Platte):

a) Aceton-Eisessig-H_2O (70:10:20): Man entwickelt zweimal 8 cm hoch. Die Laufzeit beträgt pro Lauf ca. 1/2 Stunde.
b) Phenol-Ameisensäure (250 g in 83 ml H_2O aufgelöst und 15 % Ameisensäure = 1:2): Man entwickelt einmal 8 cm hoch. Die Laufzeit beträgt ca. 2 Stunden.

Fließmittelpaar II (2 Platten):

a) Äthanol-H_2O (83:17):Der Wassergehalt ist kritisch, da bereits eine Änderung von 3 % starke Rf-Wertverschiebungen bewirkt. Man entwickelt dreimal 8 cm hoch. Die Laufzeit beträgt je 1 Stunde.
b) t-Butanol-Methyläthylketon-NH_3 (5 %)-H_2O (50:30:10:20): Man entwickelt einmal 8 cm hoch. Die Laufzeit beträgt ca. 1 1/2 Stunden.

F ä r b u n g : Je eine Platte, die mit dem Fließmittelpaar I und II gelaufen ist, wird mit Ninhydrin angefärbt. Die im Fließmittelpaar II gelaufene Platte kann bereits nach 2 Stunden Lufttrocknung angefärbt werden, während die Phenolplatte vor der Anfärbung 12 Stunden im Abzug gestanden haben muß.

1) Ninhydrinfärbung: Man besprüht die Platte mit einer 0,3 % Lösung von Ninhydrin in Methanol bis zur Transparenz. Die Farbentwicklung erfolgt im Trocken-

schrank bei 60° C (10 Minuten).

2) Isatin: Zum Nachweis von Prolin und Hydroxyprolin besprüht man die Platten mit einer 0,2 % Lösung von Isatin in absolutem Alkohol. Die Farbentwicklung erfolgt bei 80° C (20 Minuten). Prolin und Hydroxyprolin erscheinen sofort als blaue Flecken. Auch andere Aminosäuren, besonders Tyrosin, geben nach längerem Stehen eine positive Reaktion.

3) Hexachloroplatinat (zum Nachweis der schwefelhaltigen Aminosäuren): Bei positivem Ausfall der Nitroprussidnatrium-Cyanidprobe entwickelt man eine zusätzliche Platte mit dem Fließmittelpaar I, und färbt sie nach 48 Stunden mit Hexachloroplatinat an. Positive Reaktionen geben von den im Urin vorkommenden Aminosäuren bzw. Aminen: Cystin, Homocystin, Cystathionin, Methionin, 2,2'-Dithiobis (äthylamin), Homolanthionin, das gemischte Disulfid zwischen Homocystein und Cystein (wird regelmäßig bei den verschiedenen Cystinurieformen sowie bei der Homocystinurie ausgeschieden) und wahrscheinlich S-Sulfo-L-Cystein (ausgeschieden beim Sulfit-Oxydase-Mangel).

Färbereagenz: Zu 5 ml Hexachloroplatinat (Fluka) (1 mg/ml H_2O) gibt man 0,3 ml KJ (167 mg/ml H_2O), 0,5 ml 2n HCl und 25 ml Aceton. Die Hexachloroplatinat- und die KJ-Lösung halten sich im Kühlschrank mindestens 1 Monat. Die Mischung erfolgt erst vor Gebrauch. Nach dem Besprühen werden die Platten an der Luft getrocknet. Die Auswertung kann nach einer Stunde erfolgen. Die schwefelhaltigen Aminosäuren erscheinen weiß auf rotem Grund.

9. Dünnschichtchromatographischer Nachweis der Tryptophanmetaboliten im Urin (50):

Fettfreie Glasplatten (20 x 20 cm) wurden mit dem 'Desaga-Streichgerät' mit einer Mischung aus 2/3 Kieselgel G nach Stahl und 1/3 Kieselgel HF_{254} nach Stahl (33,3 g) beschickt, nachdem die Mischung zuvor mit 80 ml H_2O für ungefähr 30 Sekunden in einem Starmix durchgemischt wurde. Die Schichtdicke betrug 375 µ. Die Platten wurden zunächst ungefähr 8 Stunden an der Luft getrocknet und anschließend bei 110° C 30 Minuten aktiviert. Die Auftragspunkte für Urin und Testsubstanzen (30 mm vom unteren Rand) und Laufgrenzen für die erste Dimension (40 mm vom oberen Rand) und zweite Dimension (70 mm vom rechten Rand) wurden mit einer Schablone markiert. Die Laufhöhe betrug 130 mm bzw. 100 mm. In die mit Filterpapier ausgekleideten Trennkammern gaben wir ungefähr 150 ml eines frisch angesetzten Fließmittels. Die Platten wurden sofort nach Erreichen der markierten Laufgrenzen herausgenommen und sofort unter UV-Licht ausgewertet. Anschließend wurden sie für ca. 6 Stunden an der Luft getrocknet und dann mit Ehrlichs-Reagenz bis zur leichten Transparenz besprüht und noch feucht in Kammern gestellt, die Salzsäuredämpfe enthielten. Die Auswertung konnte nach ca. 15 Minuten erfolgen (nach T. MEDER (149)).

Fließmittel I : Methylacetat - Isopropanol - NH_3 25 %
(67,5 ml - 60,0 ml - 30,0 ml)

Fließmittel II: n-Butanol - Eisessig 96 % - H_2O
(90,0 ml - 22,5 ml - 37,5 ml)

10. Dünnschichtchromatographischer Nachweis der Zucker im Urin (117):

Entsalzen: Der Mischbettionenaustauscher Serdolit-MB

wird in Wasser eingeweicht, 2 Minuten mit CO_2 durchperlt, um ihn in die Carbonatform zu überführen, und anschließend dekantiert. Man gibt ungefähr 2 ml des feuchten Harzes in ein Zentrifugenglas zu 2 ml Urin. Dann wird 10 Minuten mit einem Glasstab umgerührt und abschließend abzentrifugiert.

A) Auf Cellulose-Fertigplatten:

Zwei µl des Überstandes werden strichförmig auf 2 Cellulose-Fertigplatten (Merck) aufgetragen (1 cm vom Rand entfernt und 2 cm breit).

Fließmittel: Essigsäureäthylester - Pyridin - H_2O (50:25:25). Man entwickelt 2 x 8 cm hoch. Die Laufzeit beträgt je 30 - 45 Minuten.

Als Testsubstanzen werden jeweils 2 µl einer 100 mg % Ribose, Xylose, Glukose, Galaktose und Fruktose enthaltener Lösung mit aufgetragen. Eine Platte wird mit Anilinphthalat und die andere mit m-Phenylendiamin angefärbt. Nur die Monosaccharide färben sich an, denen auch allein eine klinische Bedeutung zukommt. Aus wissenschaftlichen Erwägungen haben wir die Disaccharidausscheidung mituntersucht. Dazu mußten die Zucker auf selbstgegossenen Kieselgelplatten aufgetrennt werden.

B) Auf Kieselgelplatten:

35 g Kieselgel G nach Stahl (Merck) werden mit 70 ml 0,1 n Borsäure im Mixgerät gemischt und mit dem Desaga-Streichgerät ausgestrichen. Die Schichtdicke betrug 250 µ. Man läßt die Platten 10 Minuten in waagrechter Lage antrocknen und aktiviert dann anschließend 30 Minuten bei 100° C.
Von dem Urin, der wie oben angegeben entsalzt wurde, werden 15 µl punktförmig aufgetragen, von den Testsubstanzen 5 µl.

Fließmittel: Isopropanol - n-Butanol - H_2O (50:30:20). Man entwickelt 1 x 18 cm hoch. Die Laufzeit beträgt 3 - 4 Stunden.

Färbung: Man gibt in einen Meßkolben 200 mg Naphthalindiol und 2 ml 95 % H_2SO_4 und füllt mit absolutem Äthanol auf 100 ml auf. Vor Gebrauch muß die Lösung einen Tag stehen.

Zur Farbentwicklung bringt man die Platten für 3 - 5 Minuten in einen Trockenschrank (80° C). Die Auswertung muß innerhalb von 30 Minuten erfolgen, da die Farbflecken nicht beständig sind.

4. Ergebnisse: (siehe Tabellen)

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
1	G.B.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
2	K.D.	-	-	-	-	-	-		-	-
3	A.H.	-	-	-	-	-	-		-	leicht vermehrt: Ala
4	H.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
5	M.H.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
6	J.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
7	G.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
8	R.D.	-	-	-	-	-	-		-	-
9	J.H.	-	-	-	-	-	-		-	stärker vermehrt: His
10	G.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
11	W.P.	+	-	-	-	-	-	Spur Saccharose	-	stärker vermehrt: Gly, Ala, ß-AB
12	S.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
13	R.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
14	R.T.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
15	H.V.	-	-	-	-	-	-		-	-
16	W.D.	-	-	-	-	-	-		-	-
17	H.D.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
18	F.A.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
19	W.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
20	D.H.	-	-	-	-	-	-		leicht: Indican	-
21	H.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
22	J.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
23	G.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
24	S.L.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
25	W.L.	-	-	-	-	-	-		-	-
26	W.M.	-	-	-	-	-	-		-	leicht vermehrt: Ser, Thr, Tau
27	S.Q.	-	-	-	-	-	-		-	-

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
28	P.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
29	G.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
30	R.V.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
31	M.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
32	U.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
33	H.B.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
34	H.F.	-	-	-	-	-	-		-	-
35	K.H.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
36	H.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
37	B.K.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
38	K.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
39	H.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
40	H.T.	-	-	-	-	-	-		-	-
41	H.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
42	A.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
43	M.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
44	K.H.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
45	E.D.	-	-	-	-	-	-		-	-
46	I.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
47	B.D.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
48	S.C.	-	-	-	-	-	-		-	-
49	B.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
50	W.S.	-	-	-	-	-	-		-	stärker vermehrt: ß-AB
51	S.S.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	stärker vermehrt: Tau, ß-AB, Thr leicht vermehrt: Phe, Ala, Leu, Gly, lys, Cys
52	G.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
53	G.G.	-	-	-	-	-	-		-	-
54	J.B.	-	-	-	-	-	-		-	-

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
55	B.G.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
56	M.G.	-	-	-	-	-	-		-	-
57	J.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
58	E.R.	-	-	-	-	-	-		-	-
59	M.N.	-	-	-	-	-	-		-	-
60	E.D.	-	-	-	-	-	-		-	-
61	M.D.	-	-	-	-	-	-		-	-
62	R.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
63	E.B.	-	-	-	-	-	-		leicht Try	-
64	M.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
65	B.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
66	B.D.	-	-	-	-	-	-		-	-
67	E.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
68	A.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
69	G.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
70	O.B.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
71	E.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
72	W.F.	-	-	-	-	-	-		-	-
73	S.F.	++	+	-	-	-	-	stark Glukose	-	stark vermehrt: Gly
74	H.G.	-	-	-	-	-	-		-	-
75	U.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
76	G.L.	-	-	-	-	-	-		-	-
77	P.R.	-	-	-	-	-	-		-	-
78	K.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
79	D.W.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
80	W.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
81	U.L.	-	-	-	-	-	-		-	-
82	W.H.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
83	A.L.	-	-	-	-	-	-		-	-
84	M.K.	-	-	-	-	-	-		-	-

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	E.W.	Cystin	Millon	FeCl$_3$	Zucker-Chr.	Try-Chr.	AS-Chr.
85	A.K.	+	-	-	-	-	-	-	-	mäßige allgemeine Hyperaminoacidurie
86	G.R.	-	-	-	-	-	-		-	-
87	I.L.	+	-	-	-	-	-	-	-	leicht vermehrt: Gly
88	E.K.	-	-	-	-	-	-	-	-	leicht vermehrt: Gly
89	M.D.	+	-	-	-	-	-	-	-	leicht vermehrt: Lys
90	M.S.	+	-	-	-	-	++	-	-	leicht vermehrt: Lys
91	H.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
92	L.F.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
93	E.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
94	B.P.	-	-	-	-	-	-		-	-
95	C.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
96	R.M.	+	-	-	-	-	-	leicht vermehrt: Gal, Saccharose	-	-
97	H.K.	-	-	-	-	-	-		-	leichte allgemeine Hyperaminoacidurie
98	A.S.	(+)	-	-	-	-	-		-	-
99	L.M.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
100	G.G.	-	-	-	-	-	-		-	leichte allgemeine Hyperaminoacidurie
101	U.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
102	E.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
103	R.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
104	L.J.	-	-	-	-	-	-		-	-
105	H.N.	-	-	-	-	-	-		-	-
106	S.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
107	G.B.	+	-	-	-	-	-	-	stark Try	-

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
108	A.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
109	J.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
110	E.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
111	M.A.	-	-	-	-	-	-		-	leichte allgemeine Hyperaminoacidurie
112	H.R.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
113	K.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
114	E.S.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
115	H.B.	-	-	-	-	-	-		mäßig: Try, Indikan	Massiv vermehrt: Gly Lys, Ala, Tau, Thr
116	U.M.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
117	H.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
118	M.K.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
119	C.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
120	B.E.	-	-	-	-	-	-		-	-
121	R.D.	-	-	-	-	-	-		-	-
122	S.M.	-	-	-	-	-	-		leicht: Indikan	-
123	L.J.	-	-	-	-	-	-		-	-
124	M.D.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
125	T.K.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
126	M.K.	++	-	-	-	-	-	-	-	-
127	W.E.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
128	R.G.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
129	U.M.	++	-	-	-	-	-	-	-	-
130	B.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
131	H.H.	-	-	-	-	-	-		-	leicht vermehrt: Lys
132	A.E.	-	-	-	-	-	-		-	-
133	J.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
134	J.W.	+	-	-	-	-	-	-	leicht: Indikan	-

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
135	E.B.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
136	B.W.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
137	M.L.	+	-	-	-	-	-	-	leicht: Try. Indol, Indican	leichte allgemeine Hyperaminoacidurie
138	J.G.	++	+	-	-	-	-	leicht: Glukose, Laktose	-	leichte allgemeine Hyperaminoacidurie
139	H.M.	-	-	-	-	-	-		leicht: Try, Indol, Indican	-
140	R.G.	-	-	-	-	-	-		-	-
141	P.W.	-	-	-	-	-	-		leicht: Try	-
142	P.E.	-	-	-	-	-	-		-	-
143	L.K.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	stärker vermehrt: ß-AB
144	M.K.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
145	A.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
146	P.L.	-	-	-	-	-	-		leicht: Try Indikan	-
147	B.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
148	A.M.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	leicht vermehrt: Lys
149	B.M.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
150	J.H.	-	-	-	-	-	-		-	leicht vermehrt: Lys
151	G.M.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
152	W.E.	-	-	-	-	-	-		-	-
153	G.S.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
154	H.G.	-	-	-	-	-	-		leicht: Try	-
155	E.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
156	K.P.	-	-	-	-	-	-		leicht: Try	-

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
157	K.K.	-	-	-	-	-	-		leicht: Try	-
158	R.W.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
159	C.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
160	B.K.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
161	K.T.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
162	H.P.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
163	D.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
164	G.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
165	M.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
166	W.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
167	A.L.	-	-	-	-	-	-		-	-
168	J.L.	-	-	-	-	-	-		leicht: Try	-
169	M.R.	-	-	-	-	-	-		leicht: Try	-
170	I.D.	-	-	-	-	-	-		-	-
171	M.B.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
172	B.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
173	H.R.	-	-	-	-	-	-		-	-
174	H.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
175	H.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
176	G.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
177	L.D.	-	-	-	-	-	-		leicht: Try	-
178	P.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
179	B.V.	-	-	-	-	-	-		-	-
180	A.G.	-	-	-	-	-	-		-	-
181	H.B.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
182	W.H.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
183	U.R.	(+)	-	-	-	-	-	-	leicht: Try	-
184	M.N.	(+)	-	-	-	-	-	-	leicht: Try Indol	-
185	F.H.	-	-	-	-	-	-		leicht: Try	-
186	K.S.	-	-	-	-	-	-		leicht: Try	-

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Xystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
187	K.P.	-	-	-	-	-	-		-	-
188	K.K.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
189	S.H.	+	-	-	-	-	-	-	leicht: Try	-
190	H.S.	+	(+)	-	-	-	-	leicht: Glukose	massiv: Try, Indol u.a.	starke allgemeine Hyperaminoacidurie
191	H.E.	+	-	-	-	-	-	-	-	stärkere allgemeine Hyperaminoacidurie
192	B.E.	-	-	-	-	-	-		-	-
193	L.B.	+	-	-	-	-	-	leicht: Galaktose	-	stärkere allgemeine Hyperaminoacidurie mit massiver Histidinurie
194	P.H.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
195	B.H.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
196	C.M.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
197	U.W.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
198	L.F.	-	-	-	-	-	-		-	-
199	A.J.	-	-	-	-	-	-		-	-
200	I.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
201	H.D.	-	-	-	-	-	-		-	-
202	S.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
203	T.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
204	M.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
205	E.L.	-	-	-	-	-	-		-	-
206	J.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
207	R.Z.	-	-	-	-	-	-		-	-
208	H.G.	-	-	-	-	-	-		-	-
209	M.G.	-	-	-	-	-	-		-	-
210	M.E.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
211	R.K.	-	-	-	-	-	-		-	-

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	E.W.	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
212	B.J.	-	-	-	-	-	-		-	-
213	O.Z.	-	-	-	-	-	-		-	-
214	E.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
215	W.F.	-	-	-	-	-	-		-	-
216	D.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
217	J.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
218	C.H.	-	-		-	-	-		-	-
219	F.V.	+	(+)	-	-	-	-	leicht: Glukose	-	-
220	B.J.	-	-	-	-	-	-		-	-
221	E.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
222	F.L.	-	-	-	-	-	-		-	-
223	R.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
224	G.F.	-	-	-	-	-	-		-	-
225	S.S.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
226	W.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
227	K.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
228	W.S.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	leicht vermehrt: Lys
229	A.T.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
230	J.W.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	stärker vermehrt: Lys,Gly,Tau,Glutamin
231	K.K.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
232	H.S.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
233	L.C.	-	-	-	-	-	-		-	-
234	B.G.	-	-	-	-	-	-		-	-
235	W.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
236	J.W.	-	-	-	-	-	-		-	stark vermehrt: Tau, Glutamin
237	G.H.	-	-	-	-	-	-		-	-

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
238	J.F.	-	-	-	-	-	-		-	-
239	H.C.	-	-	-	-	-	-		-	-
240	W.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
241	W.W.	-	-	-	-	-	+++		leicht: Try, Indol, Indikan	PKU
242	O.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
243	W.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
244	J.Z.	-	-	-	-	-	-		-	-
245	R.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
246	J.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
247	P.S.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
248	G.U.	-	-	-	-	-	-		-	-
249	E.U.	-	-	-	-	-	-		-	-
250	W.G.	-	-	-	-	-	+		leicht: Try	PKU
251	G.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
252	B.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
253	U.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
254	H.P.	-	-	-	-	-	-		-	-
255	B.N.	-	-	-	-	-	-		-	leicht vermehrt: Lys, Glutamin. Ala, Tau
256	P.G.	-	-	-	-	-	-		-	-
257	G.D.	-	-	-	-	-	-		-	-
258	F.L.	-	-	-	-	-	-		-	-
259	D.J.	-	-	-	-	-	-		-	-
260	W.B.	-	-	-	-	-	-		-	stärkere Vermehrung von: Lys, Ser, Tau, Glutamin
262	E.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
262	P.D.	-	-	-	-	-	-		-	-

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
263	H.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
264	H.F.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
265	F.T.	-	-	-	-	-	-		-	-
266	P.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
267	L.E.	-	-	-	-	-	-		-	-
268	S.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
269	J.L.	-	-	-	-	-	-		-	-
270	F.N.	-	-	-	-	-	-		-	-
271	J.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
272	G.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
273	S.Z.	(+)	-	-	-	-	-	-	stärker: Try, Indikan, Indol, Indolessigsäure	leicht vermehrt: Lys
274	E.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
275	G.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
276	G.D.	-	-	-	-	-	-		-	stärker vermehrt: Glutamin, Tau
277	M.S.	-	-	-	-	-	-		-	leicht vermehrt: Glutamin, Tau
278	B.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
279	A.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
280	A.S.	-	-	-	-	-	++		-	PKU
281	H.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
282	H.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
283	U.B.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
284	H.T.	-	-	-	-	-	-		-	stärker vermehrt: Glutamin, Tau
285	E.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
286	U.H.	-	-	-	-	-	-		-	leicht vermehrt: Lys

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
287	B.S.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
288	L.R.	-	-	-	-	-	-		-	-
289	R.T.	-	-	-	-	-	-		-	stärker vermehrt: Lys
290	A.B.	-	-	-	-	-	-		leicht: Try	stärker vermehrt: Glutamin, Tau
291	R.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
292	H.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
293	J.S.	(+)	-	-	-	-	+++	-	leicht: Try	PKU
294	J.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
295	R.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
296	W.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
297	B.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
298	K.L.	+	-	-	-	-	-	-	leicht: Try	-
299	G.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
300	R.L.	-	-	-	-	-	-		-	-
301	H.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
302	H.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
303	S.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
304	P.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
305	G.W.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
306	C.N.	+	(+)	-	-	-	-	leicht: Saccharose, Fruktose, Laktose, Galaktose, Glukose	-	-
307	K.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
308	E.R.	-	-	-	-	-	-		-	-
309	K.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
310	W.M.	-	-	-	-	-	-		-	-

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
311	H.L.	-	-	-	-	-	-		-	-
312	G.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
313	H.D.	-	-	-	-	-	-		-	-
314	H.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
315	W.G.	-	-	-	-	-	-		-	-
316	L.P.	-	-	-	-	-	-		-	-
317	M.H.	+	-	-	++	-	-	leiczt: Laktose, Saccharose	-	Cystinlysinurie
318	R.L.	-	-	-	-	-	-		-	-
319	K.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
320	K.K.	+	(+)	-	-	-	-	leicht: Glukose, Galaktose mäßig: Fruktose	-	-
321	F.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
322	H.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
323	W.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
324	P.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
325	A.F.	-	-	-	-	-	-		leicht: Indol	leichte allgemeine Hyperaminoacidurie
326	H.B.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
327	H.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
328	E.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
329	H.E.	-	-	-	-	-	-		-	-
330	J.F.	-	-	-	-	-	-		-	-
331	W.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
332	S.R.	++	-	-	-	-	-	-	-	starke allgemeine Hyperaminoacidurie
333	A.T.	-	-	-	-	-	-		-	-

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
334	S.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
335	D.S.	+	-	-	-	-	-	mäßig: Saccharose, Laktose	stark: Try, Indolessigsäure, Indikan, Indol	stärker vermehrt: ß-AB, Tau, Ala
336	W.B.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
337	E.F.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
338	M.B.	-	-	-	-	-	-		mäßig: Indikan leicht: Indol	-
339	F.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
340	M.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
341	J.G.	-	-	-	-	-	-		-	-
342	A.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
343	W.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
344	H.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
345	K.S.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
346	R.U.	-	-	-	+	-	-		-	-
347	K.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
348	J.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
349	I.F.	-	-	-	-	-	-		-	-
350	S.F.	-	-	-	-	-	-		-	-
351	H.F.	-	-	-	-	-	-		-	-
352	A.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
353	K.G.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
354	R.E.	-	-	-	-	-	-		-	-
355	M.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
356	G.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
357	E.S.	-	-	-	-	-	-		leicht: Indikan	-

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
358	R.L.	-	-	-	-	-	-		-	-
359	H.R.	-	-	-	-	-	-		-	-
360	W.Z.	+	-	-	-	-	-	-	leichte allgemeine Vermehrung	leicht vermehrt: ß-AB, Tau, Ala
361	E.R.	+	-	-	-	-	-	mäßig: Laktose, Saccharose	-	-
362	H.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
363	B.G.	-	-	-	-	-	-		-	-
364	W.D.	-	-	-	-	-	-		-	-
365	R.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
366	F.T.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
367	K.R.	-	-	-	-	-	-		-	-
368	A.H.	-	-	-			-		+	-
369	H.N.	-	-	-	-	-	-		-	-
370	W.D.	-	-	-	-	-	-		-	-
371	H.U.	-	-	-	-	-	-		-	-
372	J.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
373	I.R.	-	-	-	-	-	-		-	-
374	W.U.	-	-	-	-	-	-		-	-
375	H.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
376	J.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
377	R.D.	-	-	-	-	-	-		-	-
378	W.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
379	H.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
380	E.R.	-	-	-	-	-	-		-	-
381	E.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
382	W.M.	-	-	-	++	-	-		-	Cystinlysinurie
383	H.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
384	W.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
385	B.W.	-	-	-	-	-	-		-	leicht vermehrt: Lys

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
386	J.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
387	R.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
388	E.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
389	P.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
390	E.L.	-	-	-	-	-	-		-	-
391	G.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
392	G.F.	+	-	-	-	-	-	-	leicht: Try	massiv vermehrt: Gly,Ser,Ala,Glutaminsäure, Lys
393	R.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
394	C.U.	-	-	-	-	-	-		-	-
395	E.L.	-	-	-	-	-	-		-	-
396	G.P.	-	-	-	-	-	-		leicht: Try, Indikan, Indol	-
397	H.B.	+	+	-	-	-	-	mäßig: Laktose stärker: Glukose, Fruktose, Galaktose	-	-
398	R.P.	-	-	-	-	-	-		leicht: Try	-
399	J.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
400	K.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
401	W.R.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
402	T.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
403	J.D.	-	-	-	-	-	-		-	stärker vermehrt: Lys. ß-AB, Ser
404	R.K.	-	-	-	+	-	-		-	stärker vermehrt: Ala. Glutaminsäure mäßig vermehrt: Lys. Cys. Glutamin

Lfd. Nr	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
405	H.H.	-	-	-	-	-	-		-	stärker vermehrt: ß-AB, Tyr
406	M.G.	-	-	-	-	-	-		-	-
407	D.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
408	M.W.	-	-	-	+	-	-		-	-
409	M.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
410	S.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
411	A.D.	-	-	-	-	-	-		-	-
412	S.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
413	P.F.	-	-	-	+	-	++		-	PKU
414	L.P.	-	-	-	-	-	-		-	-
415	G R.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
416	A.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
417	M.G.	-	-	-	-	-	-		-	-
418	M.R.	-	-	-	-	-	-		-	-
419	C.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
420	L.F.	-	-	-	-	-	-		-	-
421	S.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
422	M.Z.	-	-	-	-	-	-		-	-
423	G.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
424	R.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
425	M.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
426	R.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
427	M.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
428	H.T.	-	-	-	-	-	-		-	-
429	M.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
430	P.B.	+	(+)	-	-	-	-	mäßig: Glukose	-	mäßig vermehrt: Ala, Ser, His
431	E.G.	-	-	-	-	-	-		-	mäßig vermehrt: Lys
432	U.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
433	L.S.	-	-	-	-	-	-		-	-

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
434	M.L.	-	-	-	-	-	-		-	-
435	R.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
436	W.A.	-	-	-	-	-	-		-	-
437	J.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
438	J.T.	-	-	-	-	-	-		-	-
439	R.P.	-	-	-	-	-	-		-	-
440	G.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
441	O.S.	+	(+)	-	-	-	-	stark: Fruktose, Saccharose mäßig: Laktose, Galaktose, Glukose	-	-
442	H.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
443	M.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
444	A.F.	-	-	-	(+)	-	-		-	mäßig vermehrt: Lys
445	G.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
446	E.R.	-	-	-	-	-	-		-	-
447	M.S.	+	-	-	-	-	-	mäßig: Fruktose, Laktose, Galaktose, Saccharose	-	leicht vermehrt: Ala
448	S.K.	+	(+)	-	-	-	-	leicht: Fruktose, Glukose, Galaktose	-	stärker vermehrt: ß-AB
449	N B.	+	(+)	-	-	-	-	mäßig: Glu, Galaktose, Fruktose	-	-

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
450	L.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
451	R.J.	-	-	-	-	-	-		-	-
452	R.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
453	H.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
454	G.K.	-	-	-	-	-	(+)		stark: Try, Indikan mäßig: Indol-essigsäure	leicht vermehrt: Lys
455	H.H.	+	(+)	-	-	-	-	stärker: Fruktose, Galaktose. Mäßig: Saccharose, Laktose, Glukose	-	-
456	T.K.	-	-	-	+	-	-		-	fraglich veränderte AS-Ausscheidung
457	M.P.	-	-	-	-	-	-		-	-
458	H.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
459	G.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
460	L.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
461	G.F	+	-	-	-	-	+++	-	-	PKU
462	P.J.	-	-	-	+	-	-		-	-
463	E.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
464	R.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
465	C.A.	-	-	-	-	-	-		-	-
466	E.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
467	M.E.	-	-	-	-	-	-		-	-
468	M.S.	-	-	-	-	-	-		leicht: Try	-
469	H.S.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
470	E.F.	-	-	-	-	-	-		-	-
471	B.N.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
472	H.T.	-	-	-	-	-	-		-	-
473	A.H.	-	-	-	+	-	-		-	-
474	L.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
475	L.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
476	R.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
477	K.S.	-	-	-	-	-	-		stärker: Skatol	-
478	M.B.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
479	A.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
480	H.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
481	H.H.	-	-	-	++	-	-		-	Cystinlysinurie
482	J.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
483	W.M.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
484	E.L.	+	-	-	-	-	-	-	stark: Try, Skatol, Indikan	-
485	R.V.	-	-	-	-	-	-		-	-
486	F.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
487	H.P.	-	-	-	-	-	-		-	leicht vermehrt: Ala. Gly. Lys. Val
488	W.B.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
489	F.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
490	J.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
491	R.B.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
492	S.S.	-	-	-	-	-	-		-	leicht vermehrt: Lys, Ala, ß-AB, Tau, His
493	R.K.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
494	P.K.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
495	S.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
496	T.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
497	A.W.	-	-	-	-	-	-		-	-

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
498	B.R.	-	-	-	-	-	-		-	-
499	R.K.	-	-	-	+	-	-		-	Cystinlysinurie
500	M.K.	-	-	-	-	-	-		-	leicht vermehrt: Lys
501	S.R.	++	+	-	-	-	-	leicht: Glu stärker: Saccharose	-	-
502	B.A.	-	-	-	-	-	-		-	-
503	L.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
504	R.S.	-	-	-	-	-	-		leicht: Try, Indolessigsäure	-
505	W.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
506	C.V.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
507	M.K.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
508	R.N.	(+)	-	-	++	-	-	-	-	-
509	D.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
510	W.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
511	R.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
512	B.D.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
513	W.R.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
514	D.L.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
515	L.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
516	K.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
517	K.N.	-	-	-	-	-	-		-	-
518	W.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
519	R.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
520	L.Ö.	-	-	-	(+)	-	-		-	-
521	H.G.	-	-	-	-	-	-		-	-
522	A.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
523	F.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
524	H.D.	-	-	-	-	-	-		-	-
525	D.S.	-	-	-	(+)	-	-		-	-

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
526	H.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
527	R.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
528	J.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
529	B.G.	-	-	-	-	-	-		-	-
530	A.S.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
531	B.P.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
532	F.G.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
533	J.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
534	W.G.	++	-	-	-	-	-	mäßig: Saccharose	-	-
535	E.P.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
536	M.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
537	R.F.	-	-	-	-	-	-		-	-
538	U.G.	+	-	-	-	-	-	leicht: Fruktose, Saccharose	-	-
539	U.M.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
540	G.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
541	J.G.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
542	J.M.	+	-	-	-	-	-	-	-	leicht vermehrt: His, Lys, Ala
543	A.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
544	J.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
545	B.E.	-	-	-	-	-	-		-	-
546	H.P.	-	-	-	(+)	-	-		-	-
547	K.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
548	B.F.	-	-	-	-	-	-		-	-
549	E.B.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	mäßige allgemeine Hyperaminoacidurie
550	E.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
551	J.L.	-	-	-	-	-	-		-	-
552	D.P.	-	-	-	-	-	-		-	-

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
553	E.R.	-	-	-	-	-	-		-	-
554	J.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
555	H.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
556	C.H.	(+)	-	-	-	-	-		-	-
557	J.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
558	J.N.	-	-	-	-	-	-		-	-
559	M.R.	-	-	-	(+)	-	-		-	Cystinlysinurie
560	H.R.	-	-	-	-	-	-		-	-
561	L.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
562	G.H.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
563	J.B.	+	-	-	-	-	-	-	-	-
564	J.F.	+	(+)	-	+++	-	-	leicht: Glukose, Fruktose	leicht: Try	Cystinlysinurie
565	M.H.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
566	G.B.	(+)	(+)	-	-	-	-	leicht: Glukose	-	-
567	T.J.	-	-	-	-	-	-		-	-
568	M.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
569	H.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
570	A.G.	-	-	-	-	-	-		-	-
571	K.W.	+	(+)	-	-	-	-	leicht: Saccharose, Glukose, Laktose	-	-
572	J.O.	-	-	-	-	-	-		-	stark vermehrt: Lys, Gly, Val
573	B.U.	-	-	-	-	-	-		-	-
574	H.E.	-	-	-	-	-	-		-	-
575	A.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
576	L.M.	-	-	-	-	-	-		-	-
577	M.S.	-	-	-	-	-	-		-	-

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
578	F.F.	-	-	-	-	-	-		-	-
579	J S.	+	+	-	-	-	-	leicht: Glukose	-	-
580	A.F.	-	-	-	-	-	-		-	-
581	H.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
582	E.G.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
583	A.G.	-	-	-	-	-	-		-	-
584	L.B.	+	(+)	-	-	-	-	leicht: Glukose	-	-
585	J.B.	+	-	-	-	-	-	leicht: Saccharose	-	-
586	M.P.	-	-	-	-	-	-		-	-
587	P.R.	-	-	-	+	-	-		-	leicht vermehrt: Lys, His. Tau, Ala
588	E.A.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
589	V.E.	-	-	-	-	-	-		-	-
590	E.B.	-	-	-	-	-	-		-	-
591	E.A.	-	-	-	-	-	-		-	-
592	J.K.	++	-	-	-	-	-	stark: Laktose, Saccharose leicht: Fruktose	-	-
593	D.S.	-	-	-	-	-	-		-	-
594	E.G.	-	-	-	-	-	-		-	-
595	T.T.	-	-	-	-	-	-		-	-
596	U.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
597	A.W.	-	-	-	-	-	-		-	mäßige allgemeine Hyperaminoacidurie
599	R.S.	-	-	-	-	-	-		-	mäßige allgemeine Hyperaminoacidurie

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
600	J.D.	-	-	-	+	-	-		-	-
601	D.G.	-	-	-	-	-	-		-	-
602	L.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
603	A.L.	-	-	-	-	-	-		-	-
604	E.E.	-	-	-	-	-	-		-	-
605	H.G.	+	-	-	-	-	-	stark: Saccharose leicht: Fruktose Laktose	-	-
606	S.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
607	E.K.	-	-	-	-	-	-		-	-
608	G.T.	-	-	-	(+)	-	-		-	-
609	M.J.	+	-	-	(+)	-	-	stark: Fruktose	-	-
610	E.P.	-	-	-	-	-	-		-	-
611	B.F.	-	-	-	-	-	-		-	-
612	A.S.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
613	C.M.	-	-	-	+	-	-		-	stark vermehrt: Lys, Gly, Val, Ala, Glutamin
614	H.P.	-	-	-	-	-	-		-	-
615	J.F.	-	-	-	-	-	-		-	-
616	C.E.	-	-	-	++	-	-		-	stark vermehrt: Lys, Val
617	H.P.	-	-	-	-	-	-		-	leicht vermehrt: Gly, Ala
618	J.T.	+	-	-	-	-	-	leicht: Saccharose	-	-
619	B.A.	+	-	-	-	-	-	leicht: Fruktose, Saccharose	-	-

Lfd. Nr.	Name	Benedikt	Glukotest	EW	Cystin	Millon	$FeCl_3$	Zucker-Chr.	Try.-Chr.	AS-Chr.
620	H.B.	-	-	-	+	-	-		-	-
621	A.H.	-	-	-	-	-	-		-	-
622	A.Z.	+	(+)	-	+	-	-	leicht: Glukose	-	leichte allgemeine Hyperaminoacidurie
623	G.H.	-	-	-	-	-	-		leicht: Try, Indol, Indikan	-
624	J.D.	-	-	-	-	-	-		-	leicht vermehrt: Lys
625	G.W.	-	-	-	-	-	-		-	-
626	M.K.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
627	J.H.	+	-	-	-	-	-	leicht: Fruktose, Saccharose	-	-
628	L.G.	-	-	-	-	-	++		-	PKU
629	W.M.	(+)	-	-	-	-	-	-	-	mäßig vermehrt: His. Gly stark vermehrt: Tau, Glu u. unbekannte ninhydrinpositive Substanz
630	J.R.	+	+	-	-	-	-	leicht: Glukose. Sacchyrose	-	-
631	R.M.	+	-	-	+	-	-	-	-	massiv vermehrt: Gly
632	R.H.	(+)	-	-	+	-	-	leicht: Galaktose	-	-
633	W.G.	+	+++	++	-	-	-	stark: Glu	-	isolierteGlukosurie
634	M.S.	-	-	-	+	-			-	Cystinlysinurie

5. Zusammenfassung der Ergebnisse:

Gruppe I (Lfd. Nr. 1 - 84):

Insgesamt war die Benedikt'sche Probe in 19 Fällen positiv (11 (+), 7 +, 1 +++). In einem Fall war die Glukotestprobe positiv. Alle anderen Vorproben negativ.
Dünnschichtchromatographisch war einmal die Saccharoseausscheidung leicht vermehrt und ebenfalls einmal fand sich eine starke Glukosurie.
Indikan und Tryptophan war jeweils einmal leicht vermehrt. Bei der Dünnschichtchromatographie der Aminosäuren fand sich bei sieben Patienten eine vermehrte Ausscheidung; und zwar fand sich je einmal eine Alanin-, Glycin-, Histidin- und ß-Aminobuttersäurevermehrung. Eine allgemeine Hyperaminoacidurie fand sich in 3 Fällen.

Gruppe II (Lfd. Nr. 85 - 634 = 550 Fälle):

Die Benedikt'sche Probe war in 139 Fällen positiv (46 (+), 86 +, 17 ++). Die Glukotestprobe war in 20 Fällen positiv (14 (+), 5 ++, 1 +++). Eine Eiweiß-Ausscheidung im Urin fand sich in einem Fall. Die Cystinprobe war in 21 Fällen positiv (11 (+), 12 +, 7 ++, 1 +++).
Die Millon-Reaktion war in keinem Fall positiv. Der Eisendreichloridtest war in 9 Fällen positiv (1 (+), 1 +, 4 ++, 3 +++).
Bei der Zuckerchromatographie fand sich bei 36 Patienten eine vermehrte Ausscheidung. Dabei wurde Glukose in 20, Saccharose in 19, Fruktose in 15, Laktose in 12 und Galaktose in 11 Fällen nachgewiesen.
Es konnte in keinem Fall eine Zuckerstoffwechselstörung nachgewiesen werden, die als Ursache für den Schwachsinn angesehen hätte werden können.
Eine vermehrte Tryptophanmetabolitenausscheidung fand sich bei 41 Patienten. Dabei wurde Tryptophan in 34,

Indikan in 16, Indol in 10, Indolessigsäure in 4 und Skatol in 2 Fällen vermehrt ausgeschieden.

Die Zuordnung dieser vermehrten Metabolitenausscheidung zu einem bestimmten Krankheitsbild war nur bei der PKU möglich. Bei der Dünnschichtchromatographie der Aminosäuren fand sich eine allgemeine Hyperaminoacidurie in 37 Fällen (= 6,67 %), davon war in 15 Fällen die Ausscheidung leicht, in 5 Fällen mäßig, in 8 Fällen stärker, in 7 Fällen stark und in 2 Fällen massiv vermehrt. In 44 Fällen wurden einzelne Aminosäuren ausgeschieden. Wir fanden 15 Fälle mit vermehrter Lysinausscheidung, 7 Cystinlysinurien, 7 Phenylketonurien, 10 ß-Aminobuttersäure-Exkretoren, 3 Glycinurien, 1 klassische Cystinurie und 1 vermehrte Alaninausscheidung.
In einem Fall fand sich eine massive Histidinausscheidung mit stärkerer allgemeiner Hyperaminoacidurie. In einem weiteren Fall fand sich eine ninhydrinpositive Substanz, die nicht zu identifizieren war. Die 7 Fälle von Phenylketonurie und die Fälle mit Cystinlysinurie wurden durch säulenchromatographische Auftrennung gesichert. Außerdem wurde noch eine Bestimmung der Phenylalanin-Serumkonzentration nach der Methode von LA DU und MICHAEL (127) durchgeführt. Dabei fanden sich Phenylalanin-Konzentrationen zwischen 25,6 und 33,0 mg %. Bei fünf dieser 7 Patienten mit Phenylketonurie fand sich eine vermehrte Ausscheidung von Tryptophanmetaboliten. Diese sekundäre Störung des Tryptophanstoffwechsels bei der Phenylketonurie wurde schon mehrfach beschrieben (3, 16, 181).

III. Besprechung:

Der Diskussion soll eine kurze Besprechung der Cystinlysinurie, der ß-Aminobuttersäureurie vorangestellt werden, da wir beide Stoffwechselstörungen bei unserer Untersuchung gefunden haben.
Außerdem wird eine Übersicht über die Stoffwechselstörungen gegeben, die zu einer Hyperaminoacidurie führen.

C y s t i n l y s i n u r i e

Definition: Es handelt sich um eine tubulär bedingte Ausscheidungsvermehrung von Cystin und Lysin (41, 49, 183). Ein großer Teil der Fälle mit Cystinlysinurie sind Heterozygote der klassischen Cystinurie vom Typ II und III (91). Jedoch gibt es auch Cystinlysinurien, die nicht einem heterozygoten Status entsprechen (91, 93, 94, 184).

Klinisches Bild: Nach Ansicht der meisten Autoren besitzt die Cystinlysinurie keine wesentliche pathologische Bedeutung. Steinbildung ist hier selten im Gegensatz zur 'klassischen' Cystinurie (90, 91, 94, 179). BERRY fand bei 3 geistig retardierten Kindern eine Cystinurie (13).

Häufigkeit: Unter Gesunden wird die Häufigkeit der Cystinurie mit 1:2600 (27) und für die Cystinlysinurie mit 1:410 (27) angegeben.
Unter 550 hospitalisierten Schwachsinnigen fanden wir 7 (= 1,27 %) durch Säulenchromatographie gesicherte Cystinlysinurien, diese Zahl entspricht der Häufigkeit der von uns gefundenen Phenylketonurien. Das Zusammentreffen der Cystinlysinurie mit dem Schwachsinn ist

wahrscheinlich zufällig. Bis heute wurde erst einmal über Schwachsinn bei Cystinurie berichtet (13). Auch bei anderen Autoren fand sich kein Hinweis über eine Häufung der Cystinlysinurie unter Schwachsinnigen (14, 37, 82, 100).

ß - Aminobuttersäureurie

Definition: Recessiv autosomal vererbte Ausscheidungsvermehrung von ß-Aminobuttersäure im Urin (zwischen 50 und 200 mg/die (214)) (35, 45, 145). Sie ist nicht von einer Lebererkrankung abhängig (34).
Bei Trisomie 21 wird eine erhöhte Ausscheidung im Urin gefunden (83).

Klinisches Bild: Ohne pathologische Bedeutung.

Häufigkeit: Nach HARRIS (89) bei 9,6 % (normale Population).

Wir fanden eine erhöhte Ausscheidung in 10 Fällen (1,8%), diese Zahl bleibt erheblich unter der Häufigkeit, die für eine normale Population angegeben wird. Sie ist jedoch höher, als die von GIOVANNI et al. (82) angegebene Häufigkeit, die unter 258 Fällen 2 mit erhöhter Ausscheidung fanden.

Hyperaminoacidurien bei verschiedenen Stoffwechselkrankheiten (nach U. PFÄNDLER (176)):

1.	Cystinose	generalisierte Hyperaminoacidurie
2.	Alkaptonurie	seltener
3.	progressive Muskeldystrophie	meist universelle Hyperaminoacidurie

4.	Myatonia congenita	gelegentlich
5.	Mukoviszidosis	nur bei Patienten mit schlechtem Ernährungszustand
6.	idiopathische Hypalbuminämie	1 Fall
7.	Diabetes mellitus	
8.	Galaktosämie	nur bei Zufuhr galaktosehaltiger Nahrung
9.	Glykogenose	bei einem von 6 Fällen
10.	Gargoylismus	bei 2 von 7 Fällen
11.	essentielle Hyperlipämie	1 Fall
12.	chronische Porphyrie	besonders Glycin
13.	M. Wilson	
14.	Marmorknochenkrankheit	
15.	familiäre Lebercirrhose	
16.	schwere Lebererkrankungen	bei weitgehendem Parenchymschaden
17.	Nierenmißbildungen	
18.	infantile renale Acidose	
19.	benigne renale Aminoacidurie	
20.	De-Toni-Debré-Fanconi-Syndrom	

Außerdem findet man eine vermehrte Aminosäuren-Ausscheidung im Urin:

21. Ichthyosis vulgaris (192) (bei 30 von 39 Patienten)
22. Autismus (9)
23. Epilepsie a) Grand mal (40) (bei 13 von 16 Patienten)
    b) Petit mal (154) (bei allen 40 untersuchten Patienten)
24. hereditäre Fruktose-Intoleranz

Ein Vergleich unserer Ergebnisse mit Stoffwechseluntersuchungen bei Schwachsinnigen in anderen Ländern ergibt teilweise erhebliche Abweichungen in der aufgefundenen Häufigkeit dieser Anomalien.
So fanden wir unter 550 hospitalisierten Schwachsinnigen

7 Phenylketonurien (= 7/550), in Belgien (100) wurden 6/91, in England (81) 2/279, in Nordirland (37) 49/1084, in Italien (82) 1/258, in Japan (205) 9/5419, in Schweden (128) 2/1277 und in den USA (14) wurden 3 PKU unter 700 Schwachsinnigen nachgewiesen. Auffallend nieder ist die Häufigkeit in Japan mit 0,166 % und in Schweden mit 0,16 %.

Eine vermehrte Ausscheidung von Gamma-Aminobuttersäure wurde von HOOFT et al. (100) bei 31 % ihrer 91 Fälle und von GIOVANNI et al. (82) bei 10 ihrer 258 Fälle nachgewiesen; wir konnten eine erhöhte Ausscheidung in keinem Fall nachweisen.

Hyperaminoacidurien, deren Aetiologie nicht abzuklären war, wurden in 40 Fällen unter 634 Schwachsinnigen gefunden, in Irland (37) in 38 unter 2084, in Italien (82) in 31 unter 258, und in den USA (14) in 9 unter 700 und in 20 Fällen unter 2000 untersuchten Schwachsinnigen gefunden (182). HOOFT et al. (100) fanden in Belgien bei 12 von 91 Fällen eine Hyperaminoacidurie, diese Zahl weicht mit 13 % stark von den Häufigkeitsangaben anderer Autoren ab.

Übersicht über die Häufigkeit der Zuckerausscheidungen unter Schwachsinnigen:

Land	BRD	Italien	USA
Untersucher	wir	(82)	(14)
Gesamtzahl	634	258	900
Fälle mit Zuckerausscheidung	38		13
Glukose	21	33	8
Saccharose	20	6	-
Fruktose	15	6	3
Laktose	12	35	-
Galaktose	11	11	1

Eine Erklärung für den Unterschied in der aufgefundenen Häufigkeit der einzelnen Zucker läßt sich augenblicklich noch nicht geben, da noch zu wenige Arbeiten auf dem Gebiet vorliegen.
Obwohl die Galaktosämie nach der Phenylketonurie die zweithäufigste Stoffwechselstörung ist, die zu Schwachsinn führt, war bei unserem Untersuchungsgut keine nachweisbar. Dies dürfte auf die große Säuglings- und Frühsterblichkeit bei der Galaktoseintoleranz zurückzuführen sein.
Eine vermehrte Tryptophanmetabolitenausscheidung wurde von uns bei 43 von den untersuchten Schwachsinnigen nachgewiesen. GIOVANNI und Mitarbeiter fanden bei 40 ihrer 259 Schwachsinnigen eine erhöhte Ausscheidung (82).
Welche Bedeutung diesen Befunden zukommt, läßt sich bis jetzt noch nicht sagen, da uns keine anderen Untersuchungen bekannt geworden sind. Der Nachweis einer Tryptophanstoffwechselstörung mit Schwachsinn war auf Grund des seltenen Vorkommens nicht zu erwarten.

IV. Zusammenfassung

1. Es wird ein Überblick über die metabolisch-genetischen Schwachsinnsformen gegeben und auf die allgemeinmedizinische und soziologische Bedeutung dieser Krankheiten eingegangen.

2. Die Untersuchung sollte Anhaltswerte darüber geben. wie häufig Stoffwechselkrankheiten unter Schwachsinnigen in Deutschland sind.

3. Das Probandengut setzte sich aus 84 Schülern einer Sonderschule (Gruppe I) und 550 Insassen von Schwachsinnigen-Anstalten (Gruppe II) zusammen. Es wurde von jedem Patienten ein Urin untersucht. Bei den Probanden mit verstärkter Phenylalaninausscheidung wurde außerdem zur Sicherung der Diagnose einer Phenylketonurie der Phenylalaninspiegel im Blut bestimmt.

4. Untersucht wurde jeder Urin auf Glukose (Clinistix); reduzierende Substanzen (Benedikts-Reagenz); Eiweiß (Albustix); Eisen-III-Chlorid-Reaktion (Phenistix); Cystin-Homocystin (Brandsche Probe); Ausscheidung phenolischer Substanzen (Millon-Reaktion).
Jeder Urin wurde außerdem dünnschichtchromatographisch auf Aminosäuren und Tryptophanmetaboliten untersucht. Von jenen Urinen, die eine positive Benediktprobe gaben, wurden die Urinzucker dünnschichtchromatographisch getrennt.

5. Wir fanden in der Gruppe I eine vermehrte Saccharoseausscheidung und eine Glukosurie. Bei 7 Patienten war eine vermehrte Ausscheidung einzelner Aminosäuren nachweisbar. Außerdem war je einmal eine vermehrte Indikan- und Tryptophanausscheidung zu finden. In der Gruppe II fand sich bei 36 Patienten eine vermehrte Zuckerausscheidung und bei 41 Patienten eine vermehrte Tryptophanmetabolitenausscheidung. Eine allgemeine

Hyperaminoacidurie fand sich in 37 Fällen (= 6,67 %). Außerdem fanden sich fünfzehnmal eine vermehrte Lysinausscheidung, 7 Cystinlysinurien, 1 Cystinurie, 7 Phenylketonurien, 10 ß-Aminobuttersäure-Exkretoren, 3 Glycinurien und 1 vermehrte Alaninausscheidung.

6. Es folgt eine kurze Besprechung der Cystinlysinurie und der ß-Aminobuttersäureurie. Außerdem wird eine Übersicht über die Stoffwechselstörungen, die zu einer Hyperaminoacidurie führen, gegeben.
Ein Vergleich unserer Ergebnisse mit Reihenuntersuchungen unter Schwachsinnigen in anderen Ländern ergibt teilweise erhebliche Abweichungen. So liegt die Häufigkeit der Phenylketonurie bei unserer Untersuchung bei 1,27 %. In Schweden wird eine prozentuale Häufigkeit unter Schwachsinnigen von 0,16 % und in Japan von 0,166 % gefunden. Auch für die anderen Stoffwechselstörungen im Bereich des Aminosäure-, Zucker- und Tryptophanstoffwechsels ergeben sich Unterschiede in der aufgefundenen Häufigkeit. Dies dürfte einerseits auf die relative Seltenheit mancher dieser Krankheitsbilder, andererseits aber auch auf das Fehlen umfangreicher Durchuntersuchungen von Schwachsinnigen zurückzuführen sein.

V. Literaturverzeichnis:

1) ALLAN, J.D., D.C. CUSWORTH, E.E. DENT: "A disease, probably hereditary, characterised by severe mental deficiency and a constant gross abnormality of amino-acid metabolism".
Lancet 1958/I, 182 - 187

2) ALLEN, R.J., R.M. GIPSON: Phenylketonuria with normal intelligence.
AMER. J. Dis. Child. 102, 115 - 122 (1961)

3) ANDERSON, J.A., H. BRUHL, A.J. MICHALES, D. DOEDEN: Tryptophan oxydation in phenylketonuria.
Paediat. Res. 1, 372 - 385 (1967)

4) ARMSTRONG, M.D.: Phenylketonuria, VIII. Relation between age, serum phenylalanine level and phenyl-pyruvic acid excretion.
Proc. Soc. Exp.Biol.Med. 94, 142 - 146 (1957)

5) ARMSTRONG, M.D., K.S. ROBINSON: On the excretion of indole derivatives in phenylketonuria.
Arch. Biochem.Biophys. 52, 287 - 288 (1954)

6) ARMSTRONG, M.D., K.N. YATES, M.G. STEMMERMANN: An occurence of argininosuccinic aciduria.
Pediatrics 33, 280 - 282 (1964)

7) AUERBACH, V.H., A.M. DiGEORGE, R.C. BALDRIDGE, C.D. TOURTELOTTE, M.P. BRIGHAM: Histidinemia.
J. Pediat. 60, 487 - 497 (1962)

8) BARON, D.N., C.E. DENT, H. HARRIS, E.W. HART, J.B. JEPSON: Hereditary pellagralike skin rash with temporary cerebellar ataxia, constant renal-aciduria, and other bizzarre biochemical features.
Lancet 1956/II, 421 - 428

9) BERG, W.v., H.P. GROSS, H. SCHLANGE: Beitrag zum aetiologischen Problem des frühkindlichen Autismus.
Zeitschr. Kinderheilk. 94, 186 - 194 (1965)

10) BERLOW, S.: Studies in Cystathioninuria.
Amer. J. Dis. Child. 112, 135 - 142 (1966)

11) BERLOW, S., R. ARENDS, C. HARRIS: Studies in Histidinemia.
J.-Lancet 85, 241 - 246 (1965)

12) BERLOW, S., M. EFFRON: A new cause of hyperprolinemia associated with the excretion of pyroline-5-carboxylic acid.
Amer. Soc. pediat. Res. 34th ann. Meet. Abstr. 1964, S 43

13) BERRY, H.K.: Cystinuria in mentally retarded siblings with atypical osteogenesis imperfecta.
Amer. J. Dis. Child 97, 96 - 97 (1959)

14) BERRY, H.K.: Detection of metabolic disorders among mentally retarded children by means of paper spot tests.
Amer.J.ment.Defici. 66, 555 - 560 (1962)

15) BERRY, H.K., B. SUTHERLAND, G.M. GUEST, J. WARKANY: Simple method for detection of phenylketonuria.
J. Amer.Med. Ass. 167, 2189 - 2190 (1958)

16) BESSMAN, S.P., K. TADA: A new abnormality of tryptophan metabolism in phenylketonuria.
Amer.J.Dis.Child. 98, 563 - 564 (1959)

17) BEUTLER, E., M.C. BALUDA, P. STUGEON, R.W. DAY: The genetics of Galactose-1-Phosphate Uridyl Transferase deficiency.
J.Lab.Clin.Med. 68, 646 - 658 (1966)

18) BICKEL, H.: Prophylaxe und Therapie des metabolisch-genetischen Schwachsinns.
Kinderärztl. Prax. 29, 1 - 10 (1961)

19) idem: Metabolisch-genetische Krampfleiden.
Mschr. Kinderheilk. 110, 112 - 115 (1962)

20) idem: Früherfassung von Kindern mit stoffwechselbedingtem Schwachsinn.
Landarzt 41 , 548 - 549 (1965)

21) idem: Früherfassung der Phenylketonurie.
Mschr. Kinderheilk. 114, 23 - 25 (1966)

22) BICKEL, H., W.v. BERG: Persönliche Mitteilungen an H.-J. BREMER.

23) BICKEL, H., H.-J. BREMER: Über die Phenylketonurie. Die Durchführung der phenylarmen Diät.
Deutsch.Med.Wschr. 92, 700 - 710 (1967)

24) BICKEL, H., H. CLEVE: Metabolische Schwachsinnsformen
In: P.E. BECKER: Handbuch der Humangenetik.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1967, 206 - 339

25) BICKEL, H., W.P. GRÜTER: Prophylaxe und Behandlung der Phenylketonurie.
Dtsch.Med.Wschr. 86, 39 - 43 (1961)

26) BICKEL, H., D.C. THURSBY-PELHAM: Hyperaminoaciduria in Lignac-Fanconi disease, in galactosemia and in an obscure syndrome.
Arch.Dis.Childh. 29, 224 - 231 (1954)

27) BÖSTRÖM, H., K. TOTTIE: Cystinuria in Sweden. II. The incicendence of homozygous cystinuria in Swedish school children.
Acta Paediatrica 48, 345 - 352 (1959)

28) BOSCOTT, R.J., H. BICKEL: Detection of some new abnormal metabolites in the urine of phenylketonuria.
Scand.J.Clin.Lab.Invest. 5, 380 - 382 (1953)

29) BOYD, M.M.: Phenylketonuria: City of Birmingham Screening survey.
Brit.Med.J. 1961, 771 - 773

30) BRAND, E., M.M. HARRIS, S. BILOON: Cystinuria; The excretion of cystine complex which decomposes in the urine with liberation of free cystine.
J. biol.Chem. 86, 315 - 331 (1930)

31) BREMER, H.-J.: In Vorbereitung

32) BRENNER, M., A. NIEDERWIESER. G. PLAKI: Aminosäuren und Derivate. In: E. STAHL: Dünnschichtchromatographie.
Springer-Verlag Berlin/Göttingen/Heidelberg 1962, S. 403 - 445

33) BRENTON, D.P., D.C. CUSWOTH, G.E. GAULL: Homocystinuria: Metabolic studies on 3 patients.
J.Pediat. 67, 58 - 68 (1965)

34) BRUNSCHEDE, H., R. HOFFBAUER, H.W. GOEDDE: Die Ausscheidung von ß-Aminobuttersäure bei Gesunden und Kranken.
Klin.Wschr. 43, 93 - 97 (1965)

35) CALCHI-NOVATI, C., R. CEPPELLINI, J. BIANCHO, E. SILVESTRINI. H. HARRIS: ß-aminoisobutyric acid excretion in urine; a family study in an italian population.
Ann. Eugen. (Lond.) 18, 335 - 336 (1954)

36) CARSON, N.A.J.: Homocystinuria.
Amer.J.Dis.Child. 113, 95 - 97 (1967)

37) CARSON, N.A.J., D.W. NEILL: Metabolic abnormalities detected in a survey of mentally retarded individuals in Northern Ireland.
Arch.Dis.Childh. 37, 505 - 513 (1962)

38) CHAMBERS, R.A., R.T. PRATT: Idiosyncrasy to fructose.
Lancet 1956/II, 340

39) CHILDS, B., W.C. NYGAHN, L. BORDEN, L. BARD, R.E. COOKE: Idiopathic hyperglycinemia and hyperglycinuria: a new disorder of aminoacid metabolism.
Pediatrics 27, 522 - 538 (1961)

40) CHOREMIS, C., J. KYRIAKIDES, J. KARPOUZAS: Aminoaciduria in epilepsy.
J. Pediat. 55, 593 - 601 (1959)

41) CHRISTIAENS, L., G. BISERTE, G. FONTAINE, C. DEBUSCHE: La cystinurie, (études clinique, biochemique, et genetique). A propos de 3 familles.
Ann.Paediat. (Par.) 36, 5 - 28 (1960)

42) COLOMBO, J.P., R. RICHTERICH, A. DONATH, A. SPAHR, E. ROSSI: Congenital lysine intolerance with periodic ammonia intoxication.
Lancet 1964/I, 1014 - 1015

43) CORNBLATH, M., J.M. ROSENTHAL, J.H. REISNER, J.H.

VOYBREGT, K. CRANE: Hereditary fructose intolerance.
New Engl.J.Med. 269, 1271 - 1278 (1963)

44) COWIE, V.: Phenylpyruvic oligophrenia.
J.Ment.Sci. 97, 505 - 531 (1951)

45) CRUMPLER, H.R., C.E. DENT, H. HARRIS, R.G. WESTALL:
ß-aminoiscobutyric acid excretion (α-methyl-ß-alanine):
A new aminoacid obtained from human urine.
Nature (Lond.) 167, 307 - 308 (1951)

46) CUSWORTH, D.C., C.E. DENT, F.V. FLINT:
The aminoaciduria in galactosemia.
Arch.Dis.Childh. 30, 150 - 154 (1955)

47) DANCIS, J.: Hypervalinemia: A defect in valine
transamination.
Pediatrics 39, 813 - 817 (1967)

48) DE LAEY, P., C. HOOFT, J. TIMMERMANS, J. SNOECK:
Biochemical aspects of the Hartnup disease. Parts I - III.
Ann. Paediat. (Basel) 202, 145 - 160, 253 - 262
321 - 331 (1964)

49) DENT, C.E. B. SENIOR, J.M. WALSHE: The pathogenesis
of cystinuria. II. Polarographic studies of the meta-
bolism of sulfur-containing amino-acids.
J.Clin.Invest. 33, 1216 - 1226 (1954)

50) DIAMANTSTEIN, T., H. ERHARD: Dünnschichtchromatogra-
phische Trennung einiger Stoffwechselprodukte des
Tryptophans.
Hoppe-Seylers.Z.physiol.Chem. 326, 131 - 134 (1961)

51) DONNEL, N., W.R. BREGREN, M. ROLDAN: Genetic studies
in galactosemia.I. The oral galactose tolerance test
and the heterozygous state.
Pediatrics 1959, 418 - 426

52) DONNEL, G.N., M. COLLADO, R. KOCH: Growth and deve-
lopment of children with galactosemia.
J. Pediat. 58, 836 - 844 (1961)

53) DUBITSCHER, S.: Der Schwachsinn. In: Handbuch der
Erbkrankheiten, Bd. I. hrsg. von GÜTT, A..
Thieme Verlag, Leipzig 1937

54) DURAND, P., F. SEMACH: Formes tardives, atténuées de galactosémie chez deux frères. Interprétation clinique et classement génétique de la maladie.
Arch.Franc.Pédiat. 12, 958 - 971 (1955)

55) EFRON, M.L.: Familial hyperprolinemia. Report of a second case, associated with congenital renal malformations, hereditary hematuria and mild mental retardation, with demonstration of the enzyme defect.
New Engl.J.Med. 272, 1243 - 1254 (1965)

56) EFRON, M.L.: Treatment of hydroxyprolinemia and hyperprolinemia.
Amer.J.Dis.Child. 115, 166 - 169 (1967)

57) EFRON, M.L., E M. BIXBY, L.G. PALATTAO, C.V. PRYLES: Hydroxyprolinemia associated with mental deficiency.
New Engl.J.Med. 267, 1193 - 1194 (1962)

58) EFRON, M.L., E.M. BIXBY, C.V. PRYLES: Hydroxyprolinemia. II: A rare metabolic disease due to a deficiency of the enzyme "hydroxyproline oxidase".
New Engl.J.Med. 272, 1299 - 1309 (1965)

59) EDITORIALS: Disorder of amino acid metabolism.
New Engl.J.Med. 272, 769 - 770 (1965)

60) FAERBER K.P.: Early diagnosis of phenylketonuria - a new task of preventive medicine.
Oeff.Gesundheitsdienst 25, 253 - 257 (1963)

61) FINKELSTEIN, J.D., S.A. MUDD, F. IRREVERRE: Homocystinuria due to cystathionine synthetase deficiency: the mode of inheritance.
Science 146, 785 - 787 (1964)

62) FÖLLING, A: Über die Ausscheidung von Phenylbrenztraubensäure in den Harn als Stoffwechselanomalie in Verbindung mit Imbedillität.
Hoppe-Seylers.Z.physiol.Chem. 227, 169 - 176 (1934)

63) FREEMAN, J.M., J.F. NICHOLSON, W.S. MASLAND, L.P. ROWLAND, S. CARTER: Ammonia intoxication due to a

congenital defect in urea syntheses.
J.Pediat. 65, 1039 - 1040 (1964)

64) FREYCON, F., F. FREYCON: L'Hyperlysinémia.
Pediatrie 20, 231 - 232 (1965)

65) FRIMPTER, G.W.: Cystathioninuria: nature of the defect.
Science 149, 1095 - 1096 (1965)

66) FRIMPTER, G.W.: "Cystathioninuria" in STANBURY, J.B., J.B. WYNGAARDEN and D.S. FREDRICHSON:
The metabolic Basis of inherited Disease, ed. 2,
New York: McGraw-Hill Book Co. Inc., 409 - 419 (1966)

67) FRIMPTER, G.W., A. HAYMORITZ, M. HORWITH:
Cystathioninuria.
New Engl.J.Med. 268, 333 - 339 (1963)

68) FROESCH, E.R., A. PRADER, A. LABHARDT, H.W. STRUBER, H.P. WOLF: Die hereditäre Fruktoseintoleranz, eine bisher nicht bekannte kongenitale Stoffwechselstörung.
Schw.med.Wschr. 87, 1168 - 1171 (1957)

69) FROESCH, E.R., A. PRADER, H.P. WOLF, A LABHARDT:
Die hereditäre Fructoseintoleranz.
Helv.paediat.Acta 14, 99 - 112 (1959)

70) FROESCH, E.R., H.P. WOLF, H. BAITSCH, A. PRADER, A. LABHARDT: Hereditary fructose intolerance of hepatic fructose-1-phosphate splitting aldolase.
Amer.J.Med. 34, 151 - 167 (1963)

71) GARROD, A.E.: Crooman lectures: inborn errors of metabolism.
Lancet 1908/II, 1 - 7, 73 - 79, 142 - 148, 214 - 220

72) GAULL, G.E., N.A.J. CARSON, C.E. Dent, C.M.B. FIELD:
Homocystinuria: Clinical and pathological description of 10 cases.
Int.Copenhagen Congr.sci.Study ment.Retard 1, 91 (1964)

73) GEISLERS, E., J. STRÖDER: Zur Problematik der Phenylbrenztraubensäure-Oligophrenie.
Ann.paediat. (Basel) 191, 147 - 174 (1958)

74) GERRITSEN, T., H.A. WAISMAN: Sarcosinemia and sarcosinuria; a new familial error of metabolism.
Program and Abstracts, Amer.Pediat.Soc.Philadelphia 1965 a, 28

75) GERRITSEN, T., H.A. WAISMAN: Hypersarcosinemia. An inborn error of metabolism.
New Engl.J.Med. 275, 66 - 69 (1966)

76) GERRITSEN, T., H.A. WAISMAN: Hypersarkosinemia.
Amer.J.Dis.Child. 113, 134 - 136 (1967)

77) GHADIMI, H., V.I. BINNINGTON, P. PECORA:
Hyperlysinemia associated with mental retardation.
J.Pediat. 65, 1120 (1964)

78) GHADIMI, H., V.I. BINNINGTON, P. PECORA: Hyperlysinemia associated with retardation.
New Engl.J.Med. 273, 723 - 729 (1965)

79) GHADIMI, H., M.W. PARTINGTON: Salient features of histidinemia.
Amer.J.Dis.Child. 113, 83 - 87 (1967)

80) GHADIMI, H., M.W. PARTINGTON, A. HUNTER: A familial disturbance of histidine metabolism.
New Engl.J.Med. 265, 221 - 224 (1961)

81) GIBBS, N.K., L.T. WOOLF: Tests for phenylketonuria. Results of one-year programme for its detection among mental defectives.
Brit.med.J. 1959/II, 532 - 535

82) GIOVANNINI, M., A. CALLERI, S. TERZOLI: Ricerche metaboliche in un gruppo di bambini con debilità mentale: l'eiliminazione urinaria die aminoacidi, carboidrati, metaboliti de tryptofano e di metaboliti anomali.
Min.Ped. 31, 337 - 341 (1964)

83) GOODMAN, H.O., J.S. KING, J.J. KING: Urinary excretion of ß-amino-isobutyric acid and taurine in mongolism.
Nature 204, 650 - 652 (1964)

84) GORDON, N.S.: Hydroxykynureninuria - a case of abnor-

mal tryptophan metabolism, probably due to a deficiency of kynureninase.
Proc.int.Copenhagen Congr.Sci.Study ment.Retard. 1, 96 (1964)

85) GRÜTER, W.: Angeborene Stoffwechselstörungen am Beispiel der Phenylketonurie.
Enke, Stuttgart 1963

86) GUTHRIE, R.: Routine screening for inborn errors in the newborn "Inhibition assays", "instant bacterial" and multiple tests.
Proc.int.Copenhagen Congr. Sci.Study ment.Retard. 2, 495 (1964)

87) GUTHRIE, R., A. SUSI: A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants.
Pediatrics 32, 338 - 343 (1963)

88) HANSEN, R.G., R.K. BRETTHAUER, J. MAYES, J.H. NORDIN: Estimation of frequency of occurence of galactosemia in the population.
Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 115, 560 - 563 (1964)

89) HARRIS, H.: Family studies on the urinary excretion of ß-aminoisobutyric acid.
Ann.Eugen. (London) 18, 43 - 54 (1953)

90) HARRIS, H., U. MITTWOCH, E.B. ROBSON, F.L. WARREN: The pattern of amino-acid excretion in cystinuria.
Ann.Hum.Genet. 19, 196 (1955)

91) HARRIS, H., U. MITTWOCH, E.B. ROBSON, F.L. WARREN: Phenotypes and genotypes in cystinuria.
Ann.Hum.Genet. 20, 57 - 91 (1955)

92) HARRIS, H., L.S. PENROSE, D.H. THOMAS: Cystathioninuria.
Ann.Hum.Genet. 23, 442 - 453 (1959)

93) HARRIS, H., E.B. ROBSON: Variation in homozygous cystinuria.
Acta genet. 5, 381 (1955)

94) HARRIS, H., E.B. ROBSON: Cystinuria.
Amer.J.Med. 22, 774 - 783 (1957)

95) HERS, H.G., G. JOQSSIN: Anomalie de l'aldolase hépatique dans lui tolerance au fructose.
Enzymol.biol.clin. 1, 4 - 14 (1961)

96) HIRSCH, W., A. MAX, F. VOGEL: Besonderheiten im Aminosäure-Stoffwechsel bei geistig abnormen Kindern im Vergleich zu Normalpopulationen.
Mschr.Kinderheilk. 109, 445 - 461 (1961)

97) HOLTON, J.B., F.J.W. LEWIS, G.R. MOORE: Biochemical investigation of histidinemia.
J.Clin.Path. 17, 671 - 675 (1964)

98) HOLZEL, A.: Galactosemia.
Amer.J.Med. 22, 703 - 711 (1957)

99) HOLZEL, A., G.M. KOMROWER, V. SCHWARZ: Galaktosaemia.
Bibl.paediat.(Basel) 66, 359 - 377 (1957)

100) HOOFT, C., J. HERPOL, J. TIMMERMANS, J. van HAUWAERT: Etude de l'aminoacidurie d'un goupe d'enfants présentant de l'arriération mental.
Acta paed.belg. 17, 77 - 104 (1963)

101) HSIA, D.Y.Y.: Recent developments in inborn errors of metabolism.
Amer.J.Publ.Hlth 50, 1653 - 1661 (1960)

102) HSIA, D.Y.Y.:Recent advances in biochemical detection of heterozygous carriers in hereditary diseases.
Metabolism 9, 301 - 315 (1960)

103) HSIA, D.Y.Y., K.W. DRISCOLL, W. TROLL, W.E. KNOX: Detection by phenylalanine tolerance tests of heterozygous carriers of phenylketonuria.
Nature 178, 1239 - 1240 (1956)

104) HSIA, D.Y.Y., W.E. KNOX, R.S. PAINE: A case of phenylketonuria with borderline intelligence.
Amer.J.Dis.Child. 94, 33 - 39 (1957)

105) HSIA, D.Y.Y., R.S. PAINE: Phenylketonuria. Detection of the heterozybous carrier.
J.ment.Defic.Res. 1, 53 - 65 (1957)

106) HSIA, D.Y.Y., F.A. WALKER: Variability in the clinical manifestations of galactosemia.
J. Pediat. 59, 872 - 883 (1961)

107) HUGH-JONES, K., A. NEWCOMB, D.Y.Y. HSIA:
The genetic mechanism of galactosemia.
Arch.Dis.Childh. 35, 521 - 528 (1960)

108) ILLIG, R., G. DUMERMUTH, A. PRADER: Das oculo-cerebrorenale Syndrom (LOWE). Klinische, metabolische und elektroencephalographische Befunde bei 3 Fällen.
Helv.paediat. Acta 18, 173 - 202 (1963)

109) JERVIS, G.A.: Phenylpyruvic oligophrenia, introductory study of 50 cases of mental deficiency associated with excretion of phenylpyruvic acid.
Arch.Neurol.Psychiat. 38, 944 - 963 (1937)

110) JERVIS, G.A.: The genetics of phenylpyruvic oligophrenia. (Contribution to study of influence of hereditary on mental defect).
J. Ment.Sci. 85, 719 - 762 (1939)

111) JERVIS, G.A.: Excretion of phenylalanine and derivatives in phenylpyruvic oligophrenia.
Proc.Soc.Exp.Biol. (N.Y.) 75, 83 - 86 (1950)

112) JERVIS, G.A.: Phenylpyruvic oligophrenia deficiency of phenylalanineoxidizing system.
Proc.Soc.Exp.Biol. (N.Y.) 82, 314 - 315 (1953)

113) JERVIS, G.A.: Phenylpyruvic oligophrenia (Phenylketonuria).
Ass.Res.nerv.Dis.Proc. 33, 259 - 282 (1954)

114) JERVIS, G.A.: Detection of heterozygotes for phenylketonuria.
Clin.Chim.Acta 5, 471 - 476 (1960)

115) JEPSON, J.B.: Hartnup desease. In: LINNEWEH, F.: Erbliche Stoffwechselkrankheiten.
Urban & Schwarzenberg, München/Berlin 155 (1962)

116) JEPSON, J.B., M.J. SPIRO: Hartnup desease: In STANBURY, J.B., J.B. WYNGAARDEN, D.S. FREDRIKSON:

The metabolic basis of inherited disease.
Mc.Graw-Hill, New York 1960, 1338 - 1364

117) KÄSER, H., G.MASERA: Zur dünnschichtchromatographischen Trennung einiger einfacher, klinisch wichtiger Zucker in biologischem Material.
Schweiz.med.Wschr. 94, 158 - 160 (1964)

118) KHACHADURIAN, A.K.: Nonalimentary Fructosuria.
Pediatrics 32, 455 - 457 (1963)

119) KNOX, W.E.: Phenylketonuric. In: STANBURY, J.B., J.B. WYNGAARDEN. D.S. FREDRICHSON: The metabolic basis of inherited disease. McGraw-Hill, New York/Toronto/ London 1960, 321 - 382

120) KNOX, W.E.: Sir Archibald's "Inborn Errors of Metabolism". I. Cystinuria.
Amer.J.Human.Genet. 10, 13 - 29 (1958)

121) KOMROWER, G.M., V. WILSON, J.R. CLAMP:
Hydroxykynureninuria: A case of abnormal tryptophan metabolism probably due to a deficiency of kynureninase.
Arch.Dis.Childh. 39, 250 - 256 (1964)

122) KOPELMAN, H., A.M. ASATOOR, M.D. MILNE:
Hyperprolinemia and hereditary nephritis.
Lancet 1964/I, 1075 - 1079

123) La DU, B.N.: The importance of early diagnosis and treatment of phenylketonuria.
Ann.intern.Med. 51, 1427 - 1433 (1959)

124) La DU, B.N.: Histidinemia.
Amer.J.Dis.Child. 113, 88 - 92 (1967)

125) La DU, B.N., R.R. HOWELL, G.A. JACOBY, J.E. SEEGMILLER, E.K. SOBER, V.G. UANNONI, J.P. CANBY, L.K. ZIEGLER: Clinical and biochemical studies on two cases of histidinemia.
Pediatrics 32, 216 - 227 (1963)

126) La DU, B.N., R.R. HOWELL, G.A. JACOBY, J.E. SEEGMILLER, V.G. ZANNONI: The enzymatic defect in histidinemia.

Biochem.Biophys.Res.Commun. 7, 398 - 402 (1962)

127) La DU, B.N., P.J. MICHAEL: An enzymatic spectrophotometric method for the determination of phenylalanine in blood.
J.Lab.clin.Med. 55, 491 - 496 (1960)

128) LARSON, C.A.: Phenylpyruvic Oligophrenia in Swedish institutionalized mental defectives.
Hereditas 36, 110 - 111 (1950)

129) LEVIN, B., M. MACKAY, V.G. OBERHOLZER: Arginosuccinic aciduria, an inborn error of aminoacid metabolism.
Arch.Dis.Childh. 36, 622 - 632 (1961)

130) LEVIN, B., V.G. OBERHOLZER, G.J. SNODGRAS, L.STIMMLER, M.J. WILMERS: Fructosemia: an inborn error of metabolism.
Arch.Dis.Childh. 38, 220 - 230 (1963)

131) LEWIS, H.B.: The occurence of cystinuria in healthy young men and women.
Ann.int.Med. 6, 183 (1932)

132) LEWIS, H.B.: Cystinuria a review of some recent investigations.
Yale J.Biol.Med. 4, 437 (1932)

133) LIEBERMAN, T.W., S.M. PODOS, J. HARTSTEIN: Acute Glaucoma, Ectopia lentis and Homocystinuria.
Amer.J.Ophthal. 61, 252 - 255 (1966)

134) LOUGHRIDGE, L.W.: Renal abnormalities in the Marfan syndrome.
Quart.J.Med. 28 , 531 - 544 (1959)

135) LOW, N.L., J.F. BOSMA, M.D. ARMSTRONG: Studies on phenylketonuria. VI: EEG studies on phenylketonuria.
Arch.Neurol.Psychiat. 77, 359 - 365 (1957)

136) LOWE, C.U.: Oculo-cerebral-renal syndrome.
Maandschr. Kindergeneesk. 28, 77 - 80 (1960)

137) LOWE, C.U., M. TERRY, E.A. Mac LACHLAN: Organic-aciduria, decreased renal ammonia production, hydrophthalmus and mental retardation. A clinical entity.

Amer.J.Dis.Child. 83, 164 - 184 (1952)

138) LYNAS, M.A.: Marfan's syndrome in Northern Ireland. An account of thirteen families.
Ann.hum.Genet. 22, 289 - 309 (1958)

139) MABRY, C.C., E. PODOLL: Above average intelligence in untreated phenylketonuria.
J.Pediat. 63, 1038 - 1040 (1963)

140) MACKENZY, D.Y., L.I. WOOLF: Maple syrup urine disease: An inborn error of the metabolism of valine, leucine and isoleucine associated with gross mental deficiency.
Brit.med.J. 1959/I, 90 - 91

141) MASLAND, R.L.: The prevention of mental retardation: Survey of a research.II.
Amer.J.Ment.Defici. 62, 989 - 1112 (1958)

142) Massachusetts Department of Public Health: Screening program for the phenylketonuria and other inborn errors of metabolism.
New Engl.J.Med. 273, 109 - 110 (1965)

143) McCREADY, R.A.: Phenylketonuria screening programs.
New Engl.J.Med. 269, 52 (1963)

144) McCREADY, R.A., M.G. HUSSEY: Newborn phenylketonuria detection program of Massachusetts.
Amer.J.publ.Hlth. 54, 2075 - 2081 (1964)

145) McEVOY-BOWE, E.: Family studies of urinary ß-amino-isobutyric acid excretion together with an examination of the urinary excretion levels of glycine, alanine, taurine and glutamine among chinese in Singapore.
Ann.hum.Genet. 25, 331 - 341 (1962)

146) McMURRAY, W.C., F. MOHGUDDIN, S.M. BAYER, J.C. RATHBUN: Citrullinuria. A disorder of amino acid metabolism associated with mental retardation.
Proc.int.Copenhagen Congr. Sci.Study.ment.Retard. 1, 117 - 127 (1964)

147) McMURRAY, W.C., F.MOHGUDDIN, R.J. ROSSITER, J.C. RATHBUN, C.H. VALENTINE, S.J. KOEGLER, D.E. ZARFAS: Citrullinuria. A new aminoaciduria associated with mental retardation.
Lancet 1962/I, 138

148) McMURRAY, W.C., J.C. RATHBUN, F. MOHGUDDIN, S.G. KOEGLER:Citrullinuria.
Pediatrics 32, 347 - 357 (1963)

149) MEDER, T.: In Vorbereitung.

150) MEISTER, A.: Phenylpyruvic oligophrenia.
Pediatrics 21, 1021 - 1031 (1958)

151) MELLMAN, W.J., L.A. BARNESS, T.A. TEDESCO, D. BESSELMAN: Indolylacroleyl glycine excretion in a family with mental retardation.
Clin.Chim.Acta 8, 843 - 847 (1963)

152) MELLMAN, W.J., P.S. MOORHEAD, C. WENAR, L.A. BARNESS: Metabolic and phsychologica studies of a family with several members carrying a translocation chromosome.
Proc.II.int.Conf.hum.Genet. 1961: hrsg. vom Instituto G.Medel, S. 1028, Rome 1963

153) MENKES, P.H., P.L. HURST J.M. CRAIG: A new syndrome: progressive familial infantile cerebral dysfunction associated with an unusual urinary substance.
Pediatrics 14, 462 - 467 (1954)

154) MILLICHAP, J.G., J.D. JONES, J.E. ETHERIDGE: The abnormal aminoaciduria in petit mal epilepsy.
Neurology, Minneapolis 16, 569 - 572 (1966)

155) MITOMA, C., R.M. AULD, S. UDENFRIEND: On the nature of enzymatic defect in phenylpyruvic oligophrenia.
Proc.Soc.Exp.Biol. (N.Y.) 94, 634 - 635 (1957)

156) MONGEAU, J.G.: Cystathioninuria, thrombocytopenic purpura, and urinary lithiasis, abstracted from proceedings of the American Pediatric Society, 75th Meeting 1965 47

157) MORRIS, M.D., B.D. LEWIS, P.D. DOOLAN, H.A. HARPER:

Clinical and biochemical observations on a apparently nonfatal variant of branched-chain ketoaciduria (maple syrup urine disease).
Pediatrics 28, 918 - 923 (1961)

158) MORTENSEN, O., G. SONDERGAARD: Galaktosaemia (galactose disease).
Acta paediat. (Uppsala) 43, 467 - 477 (1954)

159) MUDD. S.H., J.D. FINKELSTEIN, F. IRREVERRE, F. LASTER: Homocystinuria: An enzymatic defect.
Science 143, 1443 - 1445 (1964)

160) MUNRO, T.A.: Phenylketonuria: Data on 47 British families.
Ann. Eugenics 14, 60 - 88 (1947)

161) NYHAN, W.L., B. CHILDS: Hyperglycinemia V: The miscible pool and turnover rate of glycine and the formation of serine.
J.Clin.Invest. 43, 2402 - 2409 (1964)

162) CURA, T., M. ARAKI: Clinico-biochemical studies in phenylketonuria.
Acta paediat.Jap. 5, 35 (1964)

163) PAINE, R.S.: The variability in manifestations of untreated patients with phenylketonuria (phenylpyruvic aciduria).
Pediatrics 20, 290 - 302 (1957)

164) PAINE, R.S.: Evaluation of familial biochemically determined mental retardation in children, with special referance to amino-aciduria.
New Engl.J.Med. 262, 658 (1960)

165) PAINE, R.S., D.Y.Y. HSIA: The dietary phenylalanine requirements and tolerances of phenylketonuric patients.
Amer.J.Dis.Child. 94, 224 - 230 (1957)

166) PARE, C.M., M. SANDLER, R.S. STACEY: 5-Hydroxytryptamine deficiency in phenylketonuria.
Lancet 1957/I, 551 - 553

167) PARE, C.M., M. SANDLER, R.S. STACEY: Decreased 5-hydroxytryptophan-decarboxylaseactivity in phenylketonuria.
Lancet 1958/II, 1099 - 1101

168) PARE, C.M., M. SANDLER, R.S. STACEY: 5 Hydroxyindoles in mental deficiency.
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 23, 341 - 346 (1960)

169) PARTINGTON,M.W., R.M. ANDERSON: Case-finding in Phenylketonuria I.: Report of a survey by the college of general practice of Canada.
Canad.med.Ass.J. 90, 1312 - 1315 (1964)

170) PENROSE, L.S.: Two cases of phenylpyruvic amentia.
Lancet 1935/II, 23 - 24

171) PENROSE, L.S.: Inheritance of phenylpyruvic amentia (phenylketonuria).
Lancet 1935/II, 192 - 194

172) PENROSE, L.S.: A contribution to the genetical study of phenylketonuria.
Trans.Roy.Soy.Can.Soc. 35, 81 - 83 (1941)

173) PENROSE, L.S.: Phenylketonuria. A. Problem in eugenics.
Lancet 1946/I, 949 - 953

174) PERHEENTUPA, J., E. PITKÄNEN, E.A. NIKKILÄ, O. SOMERSALO, J. HAKOSATO: Hereditary fructose intolerance. A clinical study of four cases.
Ann. Paediat.Fenn. 8, 221 - 235 (1962)

175) PERRY? T.L., S. HANSEN, L. MacDOUGALL: Urinary screening test in the prevention of mental deficiency.
Canad.med.Ass.J. 95, 89 - 95 (1966)

176) PFÄNDLER, U.: In: BECKER, P.E.: Handbuch der Humangenetik. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1964.
Band III/1, 88 - 89

177) PICK, W.: Retesting for phenylketonuria.
New Engl.J.Med. 272, 865 - 866 (1965)

178) PRADER, A., E.R. FROESCH, H.P. WOLF, A. LABHARDT: Hereditary fructose intolerance.
Manndschr.Kindergeneesk. 28, 47 - 50 (1960)

179) PRUZANSKI, W.: Cystinuria and cystine urolithiasis. Acta paediat.scand. 55, 97 - 106 (1966)

180) RAMPINI, S., D. VISCHER H.C. CURTIUS, P.W. ANDERS, F. TANCREDI, W. FRISCHKNECHT, A. PRADER: Hereditäre Hyperglycinämie. Klinisches Bild und Bestimmung von Glyoxylsäure und Oxalsäure bei je einem Patienten mit der azidotischen und der nicht-azidotischen Form.
Helv.paediat.Acta 12, 135 - 159 (1967)

181) REICHLE, F.A., R.C. BALDRIDGE, J. DOBBS, M. TROMPETTER: Tryptophan metabolism in phenylketonurias. J.Amer.Med.Ass. 178, 939 - 941 (1961)

182) RENUART, A.W., DURHAM and BUTNER: Screening for inborn errors of metabolism associated with mental deficiency or neurologic disorders or both.
New Engl.J.Med. 274, 384 - 387 (1966)

183) ROBSON, E.B., A.G. ROSE: The effect of intravenous lysine on the renal clearance of cystine, arginine and ornithine in normal subjects, in patients with cystinuria and Fanconi syndrome and in their relatives.
Clin.Sci. 16, 75 - 93 (1957)

184) ROSENBERG, L.E., J.L. DURANT, J. ALBRECHT: Genetic heterogenetic in Cystinuria. Evidence for allelism.
Trans.Ass.Amer.Phycns 79, 284 - 296 (1966)

185) ROYER, T. The Lowe syndrome. In: LINNEWEH, F.: Erbliche Stoffwechselkrankheiten. Urban & Schwarzenberg München/Berlin 1962 (170

186) RUSSELL, A., B. LEVIN, V.G. OBERHOLZER, L. SINCLAIR: Hyperammonemia: a new instance of an inborn enzymatic defect of the biosynthesis of urea.
Lancet 1962/II, 699 - 700

187) SCHAFER, I.A., C.R. SCRIVER, M.L. EFRON: Multiple congenital anomalies in a family with an error in prolin metabolism.
Amer.J.Dis.Child. 102, 632 (1961)

188) SCHAFER, I.A., C.R. SCRIVER, M.L. EFRON: Familial hyperprolinemia, cerebral dysfunction and renal anomalies occuring in a family with hereditary nephropathy and deafness.
New Engl.J.Med. 267 51 - 60 (1962)

189) SCHAIN, R.J., D.X. FREEDMAN: Studies on 5-hydroxyindole metabolism in autism and other mentally retarded children.
J.Pediat. 58, 315 - 320 (1961)

190) SCHIMKE, R.N., V.A. McKUSICK, T. HUANG, A.D. POLLAK: Homocystinuria.Studies of 20 families with 38 affected members.
J.Amer.med.Ass. 193, 711 - 719 (1965)

191) SCHIRMEISTER, J., H. WILLMANN, H. KIEFER: Endogenes Kreatinin in Serum und Harn.
Klin.Wschr. 41, 878 - 882 (1963)

192) SCHNYDER, U.W., B. KONRAD, K. SCHREIER, P. NERZ, W. CREFELD: Über Ichthyosen.
Dtsch.med.Wschr. 93 423 - 428 (1968)

193) SCHREIER, K., H. FLAIG: Über die Ausscheidung von Indolbrenztraubensäure im Urin von Gesunden und Patienten mit Fölling'scher Krankheit.
Klin.Wschr. 34, 1213 (1956)

194) SCHWARZ, V., A.R. WELLS, A. HOLZEL, G.M. KOMROWER: A study of the genetics of galactosemia.
Ann.hum.Genet. 25, 179 - 188 (1961)

195) SCRIVER, C.R., C. CLOW, E. DAVIES, A. RAMOS, L. STERN: A commentary on multiple screening for aminoacidpathies in the newborn infant.
Canad.med.Ass.J. 92, 1331 - 1333 (1965)

196) SHAW, K.N.F., E. LIEBERMAN, R. KOCH, G.N. DONNEL: Cystathionuria.
Amer.J.Dis.Child. 113, 119 - 127 (1967)

197) SIDBURY, J.B.:
Zur Biochemie der hereditären Fruktoseintoleranz.
Helv.paediat.Acta 14, 317 - 318 (1959)

198) SMITH, S.W.: Roentgen findings in homocystinuria.
Amer.J.Roentgenol. 100/1, 147 - 154 (1967)

199) SPAETH, G.L. G.W. BARBER: Prevalence of homocystinuria among the mentally retarded: Evaluation of a specific screening test.
Pediatrics 40, 586 - 589 (1967)

200) STADLER, H.: Über das EEG bei der Phenylketonurie.
Ann.paediat.(Basel) 197, 429 - 451 (1961)

201) SUTTON, H.E., J.H. READ: Abnormal amino acid metabolism in a case of suggesting autism.
Amer.J.Dis.Child. 96, 23 - 28 (1958)

202) SZEINBERG, A., R. BAR-OR, S. POLLAK, B.E. COHEN, J.B. JEPSON: Observations on urinary excretion of indolylacryleyl glycine.
Clin.Chim.Acta 11, 506 - 511 (1965)

203) TADA, K., Y. WADA, T. ARAKAWA: Hypervalinemia.
Amer.J.Dis.Child. 113, 64 - 67 (1967)

204) TALLAN, H.H., S MOORE, W.H. STEIN:
L-cystathionine in human brain.
J.biol.Chem. 230, 707 - 716 (1958)

205) TANAKA, K., E. MATSUNAGA, Y. HANDA. T. MURATA, K. TAKEHARA: Phenylketonuria in Japan.
Jap.J.Human Genetica 6, 65 - 77 (1961)

206) TOMLINSON. S., R.G. WESTALL: Argininosuccinic aciduria. Argininosuccinase and arginase in human blood cells,
Clin.Sci. 26, 261 - 269 (1964)

207) UDENFRIED, S., S.P. BESSMAN: The hydroxylation of phenylalanine and antipyrine in phenylpyruvic oligophrenia.
J.biol.Chem. 203, 961 - 966 (1953)

208) VISAKORPI, J.K.: Citrullinuria.
Lancet 1962/I, 1357 - 1358

209) VISSER, H.K.A., H W. VEENSTRA, C. PIK:
Hyperglycinemia and Hyperglyninuria in a newborn infant.
Arch.Dis.Childh. 39, 397 - 402 (1964)

210) VOGEL, F., A. MAX, W. HIRSCH: Über die Ausscheidung von Kreatinin, Kreatin und Gesamtaminosäuren bei geistig Zurückgebliebenen im Vergleich zu normalen Kindern.
Acta Psychiat.Scand. 39, 181 - 201 (1963)

211) WADA, Y., K. TADA, A. MINAGAWA, T. YOSHIDA, T. MORIKAVA, T. OKAMURA: Idiopathic hypervelinemia. Probably a new entity of inborn error of valine metabolism.
Tohoku J.exp.Med. 81, 46 - 55 (1963)

212) WAISMAN, H.A.: Some theoretical considerations in the treatment of homocystinuria.
Amer.J.Dis.Child. 113, 101 - 102 (1967)

213) WAISMAN, H.A., T. GERRITSON: Hypersarcosinemia. A newly described inborn error of metabolism.
Amer.J.Dis.Child. 113, 134 - 136 (1967)

214) WATTS, R.W.E.: Congenital abnormalities of amino-acid metabolism.
Develop.Med.Child.Neurol. 4, 405 - 417 (1962)

215) WESTALL, R.G.: Argininosuccinic aciduria. Identification and reactions of the abnormal metabolite in a newly described form of mental disease, with some preliminary metabolic studies.
Biochem.J. 77, 135 - 144 (1960)

216) WEYERS, H., H. BICKEL: Photodermatose mit Aminoaciduurie, Indolaceturie und zerebralen Manifestationen (Hartnup-Syndrom).
Klin.Wschr. 36, 893 - 897

217) WOLF, H., W.v.BERG: Die Phenylketonurie, Versuche zur Früherkennung und Frühbehandlung.
Öff.Gesundh.Dienst 28, 255 - 261 (1966)

218) WOODY, N.C.: Hyperlysinemia.
Amer.J.Dis.Child. 108, 543 - 553 (1964)

219) WOODY, N.C., H. SNYDER, J.A. HARRIS: Histidinemia.
Amer.J.Dis.Child. 110, 606 - 613 (1965)

220) WOOLF, L.I.: Excretion of conjugated phenylacetic

acid in phenylketonuria.
Biochem.J. 49, 9 - 10 (1951)

221) WOOLF, L.I.: Maple syrup urine disease. In: LINNEWEH, F.: Erbliche Stoffwechselkrankheiten.
Urban & Schwarzenberg, München/Berlin 1962, 159

222) WOOLF, L.I., R. GRIFFITHS, A. MONCRIEFF, S. COATE, F. DILLISTONE:
The dietary treatment of phenylketonuria.
Arch.Dis.Childh. 33, 31 - 45 (1958)

223) WOOLF, L.I., L. OUNSTED, D. LEE, M. HUMPHREY, N.M. CHESHIRE, G.R STEED: Atypical phenylketonuria in sisters with normal offspring.
Lancet 1961/II, 464 - 465

224) WRIGHT, W.S., G.TARJAN, R.W. LIPPMAN, T.L. PERRY: Etiologic factors in mental deficiency. Errors of metabolism that may lead to mental deficiency.
Amer.J.Dis.Child. 95, 541 - 562 (1958)

225) YANNET, H.: Classification and etiological factors in mental retardation.
J.Pediat. 50, 226 - 230 (1957)

226) YARBRO, M.I., J.A. ANDERSON:
L-tryptophan metabolism in phenylketonuria.
J.Pediat. 68, 895 - 904 (1966)

227) ZELLER, E.A.: Isolierung von Phenylmilchsäure und Phenylbrenztraubensäure aus Harn bei Imbecillitas phenylpyruvica.
Helv.chim.Acta 26, 1614 - 1615 (1943)

228) ZELLWEGER, H.: Amino-aciduria and mental retardation.
Clin.Chem. 7, 315 - 327 (1961)

Meinen besonderen Dank schulde ich Herrn Priv.-Doz. Dr. med. H.-J. Bremer für die Überlassung des Themas und für seine unermüdliche und immer bereitwillige Unterstützung, die das Zustandekommen dieser Arbeit ermöglicht hat.

Herrn Prof. Dr. med. K. Betke danke ich dafür, daß er mir die Möglichkeit bot, die Untersuchungen in seiner Klinik durchzuführen.

Lebenslauf

Am 24.9.1940 wurde ich, Albrecht Wacker, in Stuttgart als Sohn des Hauptlehrers Fritz Wacker und seiner Ehefrau Elfriede, geb. Holzwarth, geboren. Ich besuchte das Georgii-Gymnasium in Esslingen, an dem ich im März 1961 die Reifeprüfung ablegte. Nach einem Werkpraktikum begann ich im Sommersemester 1962 in Freiburg mit dem Studium der Medizin und legte dort im Herbst 1964 die ärztliche Vorprüfung ab. Während meiner klinischen Semester studierte ich in Tübingen. Am 29. Februar 1968 schloß ich auch hier mein Studium mit dem Staatsexamen ab.

BAMBERGER FOTODRUCK · RUDOLF RODENBUSCH
8600 BAMBERG · Markusplatz 22 · Tel.: 09 51/6 27 94